Remerciements

Je voudrais remercier toutes les personnes qui ont, durant mon stage, contribué au bon déroulement de celui-ci.

Je tiens à remercier le Professeur Le Jeune, chef du service de Médecine Nucléaire, de m'avoir permis de réaliser ce stage dans son service, M. le Professeur Jean-Louis Ferrier, directeur du LISA, pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire.

Mme le Docteur Christine Cavaro-Ménard, maître de conférences et responsable du stage, pour ses explications et ses conseils.

Je tiens à remercier aussi Monsieur Charles Dima, médecin, pour son accueil, sa gentillesse et ses connaissances médicales.

J'adresse aussi un grand merci à mes collègues Pierre-Yves Daniau-Clavreul (stagiaire DEA), Aymeric Histace (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche), Xavier Bâty et Vincent Roullier (doctorants), Josselin Maillard et Gabriel Oheix (stagiaires IUT de Nantes département informatique) pour m'avoir permis de passer un séjour agréable en leur compagnie.

J'ai aussi une pensée pour ma famille, qui s'est intéressée à mon sujet ainsi que la promotion Thomson pour son aide critique pour le développement de la GUI.

Enfin, je remercie particulièrement Alice pour son soutien, sa compréhension et son aide dans les choix importants que j'ai eu à faire pour ma vie future.

Table des matières

Introduction **6**

1 Présentation du sujet et État de l'art **7**
1.1 Contexte . . . 7
1.2 Sujet de stage . . . 8
1.3 Problématique de segmentation de l'œdème . . . 8
1.4 État de l'art . . . 9
1.4.1 Méthodes de segmentation . . . 9
1.4.2 Quantification d'œdèmes cérébraux . . . 11
1.4.3 Autres modalités . . . 11

2 Les séquences IRM utilisées **12**
2.1 Principe de l'IRM . . . 12
2.2 La séquence FLAIR . . . 13
2.3 Imagerie de diffusion type EPI (Echo Planar Imaging) . . . 14

3 Travail réalisé pendant le stage **15**
3.1 Objectif du stage . . . 15
3.2 Algorithme EM . . . 16
3.2.1 Algorithme EM "classique" . . . 16
3.2.2 Pic de Rayleigh . . . 19
3.2.3 Algorithme EM "bouclé" . . . 20
3.3 Masque du crâne . . . 21
3.3.1 Filtres morphologiques . . . 21
3.3.2 IRM mode EPI . . . 22
3.3.3 Transformation polaire et ébarbulage . . . 23
3.4 Interface utilisateur . . . 26
3.4.1 Les images : des indices pour les médecins . . . 26
3.4.2 l'Interface . . . 27

4 Expérimentation et résultats **28**
4.1 Patients et technique d'imagerie . . . 28
4.2 Analyse statistique . . . 28
4.2.1 Analyse par régression linéaire . . . 28
4.2.2 Test de Bland et Altman . . . 29
4.2.3 Analyse d'erreurs spatiales . . . 29
4.2.4 Résultats . . . 30

Conclusion **35**
5.1 Bilan . . . 36
5.1.1 Schéma bilan . . . 37
5.2 Limites . . . 38
5.2.1 Le masque du crâne . . . 38
5.2.2 Le problème du sang . . . 38
5.2.3 Visualisation des coupes J1, J2 et J3 . . . 38
5.3 Perspectives . . . 39
5.3.1 Rapidité et visualisation . . . 39
5.3.2 Algorithme EM 3D . . . 39
5.3.3 Quantification vraie des œdèmes . . . 39
5.4 Bilan personnel . . . 40

A Mode d'emploi du programme de segmentation d'œdèmes cérébraux **43**
A.1 Introduction . . . 43
A.2 Étapes préliminaires (Fig. A.1) . . . 43
A.3 Choix du patient (Fig. A.2) . . . 43
A.4 Segmentation des œdèmes . . . 44
A.4.1 Visualisation (Fig. A.3) . . . 44
A.4.2 Intéractions (Fig. A.4 et A.5) . . . 45

B Mesures de volumes **46**

C Article **48**

Table des figures

1.1 IRM à J=2 . . . 7
1.2 IRM à J=8 . . . 7
1.3 IRM à J=15 . . . 7
1.4 Différents cas de traumatisés crâniens (a): petit œdème, (b): grand œdème, (c): œdème diffus, (d): cerveau déformé 8
1.5 (a): initialisation du contour actif, (b): résultat du contour actif . . . 9
1.6 (a): Histogramme joint de [Prastawa et al., 2004] comparant le patient à traité avec un atlas (chaque région contourée désigne un type de tissu cérébrale), (b): Résultats de [Pham et al., 1999] pour la segmentation des tissus sains du cerveau : les 3 images du dessus sont les IRM de départ et les 3 images de dessous sont respectivement le LCR, la matière grise et la matière blanche. . . . 10
1.7 Hauteur de coupe identique d'un patient lésé (a): Scanner X, (b): IRM . . . 11
1.8 Segmentation de tissus sain en TEP par [Mykkänen et al., 2005] . . . 11

2.1 Atome plongé dans un champ magnétique B_o, (a):recevant une onde radio, (b): créant un courant en retour . . . 12
2.2 IRM FLAIR d'un traumatisé crânien grave . . . 13
2.3 Histogramme d'une IRM cérébrale type flair . . . 13
2.4 IRM EPI d'un traumatisé crânien grave . . . 14

3.1 Détection du seuil recherché par algorithme EM . . . 15
3.2 Algorithme EM sur l'histogramme d'une IRM FLAIR avec la classe du fond . . . 17
3.3 Algorithme EM pour 2 classes correctement estimées sans la classe du fond a: histogramme, b: résultat . . . 18
3.4 Algorithme EM pour 2 classes mal estimées sans la classe du fond a: histogramme, b: résultat . . . 18
3.5 Algorithme EM pour 3 classes correctement estimées sans la classe du fond a: histogramme, b: résultat . . . 19
3.6 Approximation du fond de l'image par un pic de Rayleigh . . . 19
3.7 Synopsis de l'algorithme EM bouclé . . . 20
3.8 Initialisation de l'algorithme EM (8 classes) . . . 20
3.9 Résultats de l'algorithme EM bouclé . . . 20
3.10 Résultat de l'algorithme EM bouclé . . . 20
3.11 Différentes étapes d'érosion-dilatation . . . 21
3.12 (a) image de départ, (b) image masqué . . . 21
3.13 Image de départ . . . 21
3.14 Masque erroné . . . 21
3.15 Cerveau accidenté . . . 21
3.16 Elaboration du masque: (a) IRM EPI, (b) histogramme de l'EPI, (c) masque EPI après seuillage et mise à l'échelle 22
3.17 Résultat du Masque EPI: (a) IRM FLAIR, (b) IRM FLAIR traité par masque EPI . . . 22
3.18 Cas d'un masque EPI incorrect . . . 23
3.19 (a) IRM FLAIR avec masque EPI en coordonnées polaires, (b) détection de contour et ébarbulage, (c) résultat . 23
3.20 Résultat de l'ébarbulage: (a) IRM FLAIR, (b) IRM FLAIR traité par transformation polaire et "rabotage" . . . 24
3.21 Comparaison de filtrage classique et à phase nulle . . . 25
3.22 Schéma du processus du filtre à phase nulle . . . 25
3.23 Caillot de sang (a): en hyposignal, (b): en hypersignal (image acquise une semaine plus tard que (a)). . . . 25

3.24 Interface de visualisation et de segmentation des œdèmes cérébraux. 26
3.25 Mini viewer d'image dicom 27

4.1 Intérêt de l'analyse d'erreur de localisation 29
4.2 Variation EM-expert (médecin 1 - traitement automatique) 30
4.3 Variation intra-observateur 31
4.4 Variation inter-observateurs (médecin 1 - médecin 2) 31
4.5 Variation EM-expert (médecin 1 - Algorithme EM) 32
4.6 Variation EM-expert (médecin 2 - Algorithme EM) 32
4.7 Test de Bland et Altman : comparaison médecin 1 j1 / médecin 1 j2 33
4.8 Test de Bland et Altman : comparaison médecin 1 / médecin 2 33
4.9 Test de Bland et Altman : comparaison médecin 1 / Algorithme EM 34
4.10 Test de Bland et Altman : comparaison médecin 2 / Algorithme EM 34
5.1 Résultats finaux des différents traitements pour divers cas d'œdèmes 36
5.2 Schéma récapitulatif du traitement final 37
5.3 Exemple de segmentation globale pour un patient 38
5.4 Problème de visualisation de coupes: la coupe $n^o 5$ à j3 ne correspond pas à la coupe des 2 acquisitions précédentes. 39
5.5 Guidage de navigation endovasculaire pour l'assistance à la pose d'endoprothèse aortique 40

A.1 Fenêtre Matlab 43
A.2 Fenêtre de sélection du patient 44
A.3 Organisation des différentes images de l'interface 44
A.4 Intéractions de l'interface : (a)ANNULER et SELECTIONNER, (b)ANNULER TOUT, MODIFIER et VALIDER 45
A.5 Intéractions de l'interface : (a)AUTRE PONDERATION et GO NEXT, (b)Mini viewer 45

Résumé

L'objectif de mon stage fut la mise en œuvre d'une méthode automatique, fiable, robuste et rapide de quantification surfacique des œdèmes cérébraux sur des IRM acquises selon un protocole spécifique utilisé en routine clinique. L'évolution de la taille des œdèmes est considérée comme un facteur pertinent afin d'évaluer l'efficacité d'un nouveau traitement sur les traumatisés crâniens graves, traitement étudié dans le département d'anesthésie réanimation du CHU d'Angers. Lors des séances d'acquisition (3 séances par patient échelonnées sur 15 jours, notées J1 J2 et J3, de multiples séquences IRM sont recueillies : une séquence en pondération T1, une séquence FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery), et une séquence EPI (Echo Planar Imaging)... Pour cette étude, nous avons adapté l'algorithme EM (Expectation-Maximisation) pour la segmentation des œdèmes ainsi qu'un traitement de suppression du crâne (prenant en compte les morphologies variées des cerveaux des patients traités) sur les IRM FLAIR. Le temps de traitement pour estimer le volume des œdèmes d'un patient pour une date donnée est d'environ 15 minutes sans supervision. Afin d'évaluer quantitativement cette chaîne de traitements, nous l'avons comparée avec des segmentations manuelles faites par des experts radiologues sur 5 patients (soit 5 patients à J1,J2 et J3 de 20 coupes = 300 images). Les résultats montrent que la différence entre les mesures par traitements automatiques et manuelles sont similaires à l'inter- et l'intra-variabilité des experts. Ces résultats sont donc encourageants pour l'utilisation potentielle de cette technique en routine clinique.

MOTS-CLÉS : *Détection, Estimation, Filtrage, Algorithme EM.*

Chapitre 1

Présentation du sujet et État de l'art

1.1 Contexte

Le traumatisme crânien est une pathologie fréquente, aux conséquences lourdes tant en termes de mortalité qu'en termes des séquelles engendrées. Aux États-Unis, on estime que chaque année 230 000 personnes sont hospitalisées pour traumatisme crânien parmi lesquelles 50 000 meurent et 80 000 restent handicapées. En France, les données épidémiologiques sont plus fragmentaires mais il est probable que les chiffres soient proportionnels.

Malgré les progrès récents dans la connaissance de la physiopathologie des traumatismes crâniens graves et de l'ischémie cérébrale, aucune molécule n'a pu faire la preuve de son efficacité clinique en termes de récupération fonctionnelle et de réduction de l'œdème intracellulaire.

A la suite de travaux préalables réalisés sur le rat [Belayev et al., 2003], une étude actuellement menée dans le service de réanimation du CHU d'Angers tente de montrer, qualitativement et quantitativement, l'intérêt thérapeutique de l'administration d'albumine humaine chez les patients présentant un traumatisme grave. Pour réaliser cette étude, les patients sont choisis de façon aléatoire soit dans un groupe où ils reçoivent un traitement médical conventionnel, soit dans un groupe où l'on y adjoint une injection importante d'albumine.

Pour l'ensemble des patients, des IRM cérébrales à différents moments d'évolution de l'œdème (J1, J2, J3)(Fig. 1.1-1.2-1.3) sont acquises selon un protocole spécifique défini par les experts cliniciens. L'intérêt thérapeutique de l'administration d'albumine n'est actuellement évalué que cliniquement.

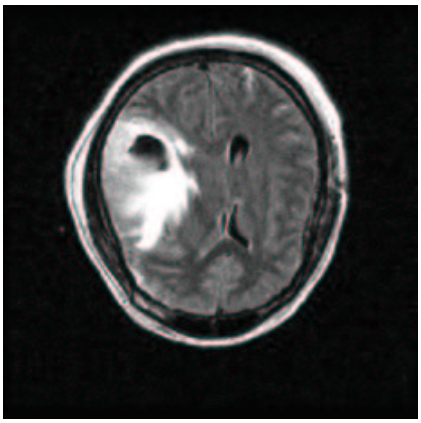


FIG. 1.1 – *IRM à J=2*

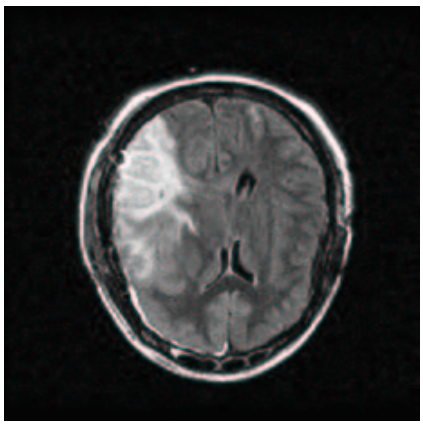


FIG. 1.2 – *IRM à J=8*

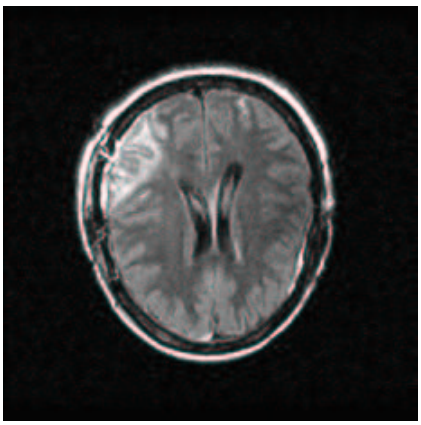


FIG. 1.3 – *IRM à J=15*

1.2 Sujet de stage

L'objectif du stage proposé est d'étudier quantitativement l'évolution des lésions cérébrales sur des IRM chez des patients ayant reçu ou non le traitement par albumine pour déterminer son évolution dans le temps. Afin de quantifier l'évolution des lésions, il est nécessaire d'extraire l'œdème et d'en réaliser une quantification surfacique (voire volumique) ceci afin de comparer la cinétique de croissance des lésions dans les deux groupes. Une recherche bibliographique a tout d'abord été réalisée afin d'établir l'état de l'art sur l'extraction d'informations en IRM cérébral, domaine nouveau pour le laboratoire (les images traitées étant essentiellement des IRM cardiaques). Un traitement, basé sur la classification par histogramme a été développée à l'aide du logiciel Matlab et est accessible via une interface utilisateur spécifiquement développé pour cette étude.

1.3 Problématique de segmentation de l'œdème

Le cas des traumatisés crâniens graves en réanimation impose, pour la détection des œdèmes cérébraux, de nombreuses contraintes. En effet, les chocs occasionnés pendant l'accident peuvent modifier fortement la morphologie du cerveau (Fig. 2.4 - d). De plus, les œdèmes grands (Fig. 2.4 - b) ou petits (Fig. 2.4 - a), intenses ou diffus (Fig. 2.4 - c) demandent des traitements spécifiques. Enfin, le suivi de la taille des œdèmes nécessite la gestion d'une grande quantité de données (20 images par acquisition et 3 acquisitions étalées dans le temps par patient) et donc un traitement qui se devra non seulement d'être fiable et robuste mais également rapide pour une utilisation en routine clinique (via une interface utilisateur ergonomique).

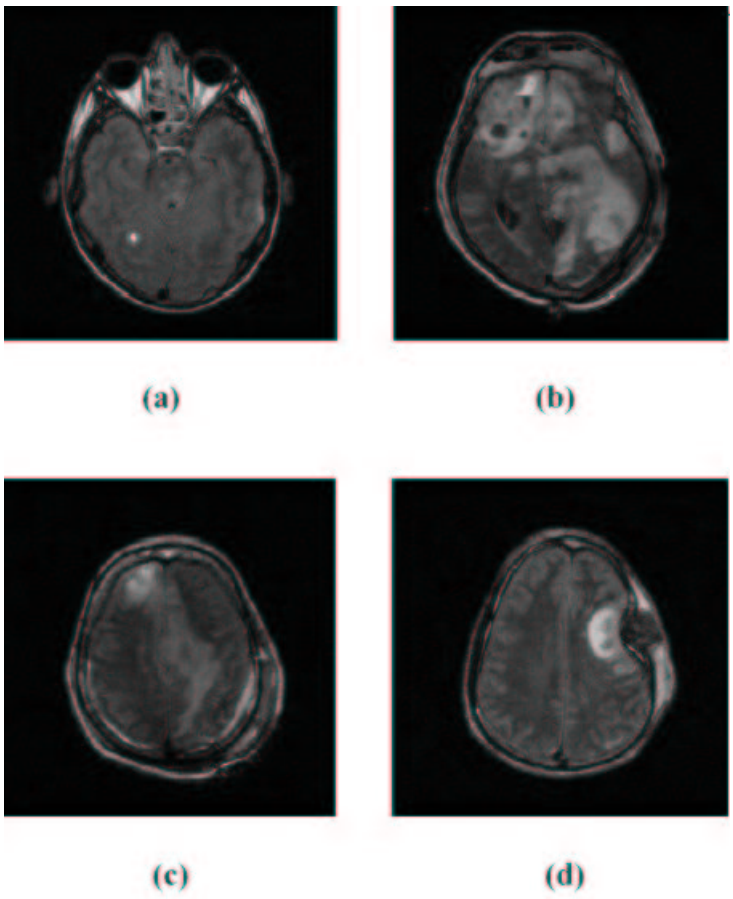


FIG. 1.4 – *Différents cas de traumatisés crâniens (a): petit œdème, (b): grand œdème, (c): œdème diffus, (d): cerveau déformé*

1.4 État de l'art

Dans de nombreux cas encore, le contourage des zones pathologiques sur des IRM du cerveau reste manuel [Merwa et al., 2004] [Lescot (1) et al., 2005]. Ces opérations sont donc fastidieuses et très expert dépendantes. C'est pourquoi, actuellement, des processus automatisés et spécifiques sont développés pour le cerveau.

Les récentes études [Gorges, 2003] [Dugas-Phocion et al., 2004] [Prastawa et al., 2004] [Liu et al., 2005] font état de deux grandes familles de traitements utilisés pour la segmentation en IRM cérébrale : l'algorithme EM et l'utilisation de la logique floue. D'autres traitements apparaissent moins souvent dans la littérature, c'est le cas des contours actifs [Zhu et al., 1997] [Mykkänen et al., 2005] et de l'utilisation d'atlas [Van Leemput (1) et al., 1999] [Van Leemput (2) et al., 1999] [Van Leemput et al., 2001] [Moon et al., 2002] [Prastawa et al., 2004] [Dugas-Phocion et al., 2004](servant surtout à initialiser les traitements ultérieurs).

Toutes les références citées font état de travaux sur la mise en évidence de zones pathologiques du cerveau.

1.4.1 Méthodes de segmentation

Contours actifs

Les contours actifs sont basés sur la minimisation d'une fonctionnelle directement interprétable en terme de contraintes physiques (raideur, élasticité, attache aux données...) afin de converger vers le contour de la zone à segmenter [Kass et al., 1988]. Mise en oeuvre par [Zhu et al., 1997] pour la segmentation des tumeurs, cette méthode s'est avérée peu adaptée aux éléments de forme variable, avec des contours souvent très diffus et demande donc pour être fiable une initialisation manuelle très proche du contour réelle (Fig. 1.5). La méthode que nous avons utilisée pour le résultat présenté Fig. 1.5, inclue l'énergie GVF [Xu et al., 1998] et l'énergie ballon [Cohen et al., 1991] qui permettent théoriquement d'optimiser les processus et de s'affranchir d'une initialisation proche du contour réel.

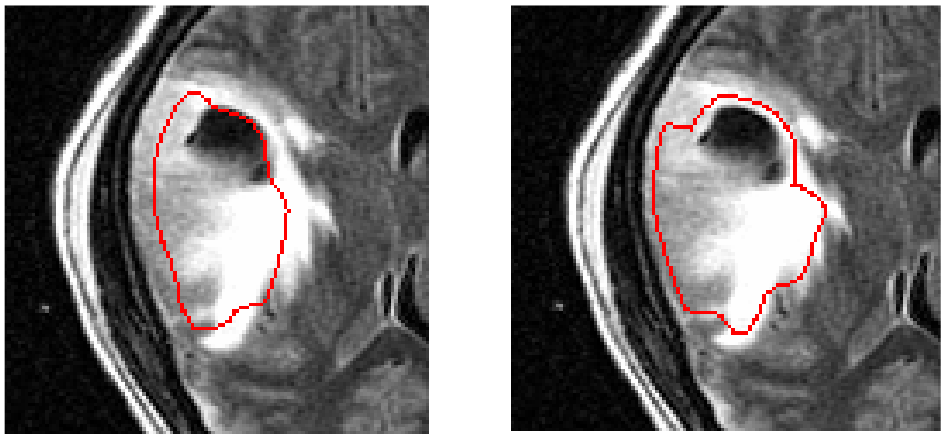


FIG. 1.5 – *(a): initialisation du contour actif, (b): résultat du contour actif*

Logique floue

La logique floue est un concept qui donne pour chaque pixel de l'image non pas le type de tissu auquel il appartient mais le degré d'appartenance à tel ou tel tissu. Deux méthodes de classification basées sur la logique flou [Chi et al., 1996] se démarquent. La première dite "de connectivité floue" utilise l'intensité des pixels voisins pour classifier le pixel traité. [Liu et al., 2005] ont utilisé cette méthode sur des tumeurs. La seconde est basée sur la probabilité d'appartenance d'un pixel à une classe et a été adaptée pour la segmentation de tissus sains par [Pham et al., 1998] et [Gorges, 2003]. Cependant, pour ces 3 études, les ROI de référence sont souvent à initialiser manuellement.

Algorithme EM

L'algorithme EM (Expectation-Maximisation) [Dempster et al., 1977] est un estimateur qui classe les différents types de tissus en fonction de leurs intensités (principe développé §3.2.1), il permet non seulement de s'affranchir d'une localisation à priori des ROI mais également d'autoriser une certaine variabilité d'intensité au sein d'une même classe afin de détecter par exemple des tissus diffus. Ce traitement a été adapté pour la détection de différents tissus cérébraux sains [Wells et al., 1996] [Schroeter et al., 1998] [Pham et al., 1999] (Fig. 1.6 - b) [Van Leemput (1) et al., 1999]. Mais son inconvénient réside dans le nombre de classes que l'utilisateur doit définir afin de regrouper les pixels et dans l'initialisation des paramètres de ces classes. Il est donc impossible d'utiliser seule la classification EM, de manière non supervisée. Pour palier au problème de l'initialisation, certaines équipes proposent d'utiliser un atlas (qui compare et étiquette les tissus du patient par rapport à un atlas ou patient type grâce à un histogramme joint, Fig. 1.6 - a) pour détecter les tissus sains [Van Leemput (1) et al., 1999] [Van Leemput (2) et al., 1999], les tumeurs [Moon et al., 2002] [Prastawa et al., 2004] et les lésions scléreuses multiples [Van Leemput et al., 2001] [Dugas-Phocion et al., 2004]. Mais dans ces études, le nombre de classes reste toujours à fixer et lorsque les cerveaux sont trop déformés ou trop différents de l'atlas, les résultats sont faux. Enfin cette initialisation par un atlas augmente significativement le temps de calcul du traitement de part la nécessité d'un recalage.

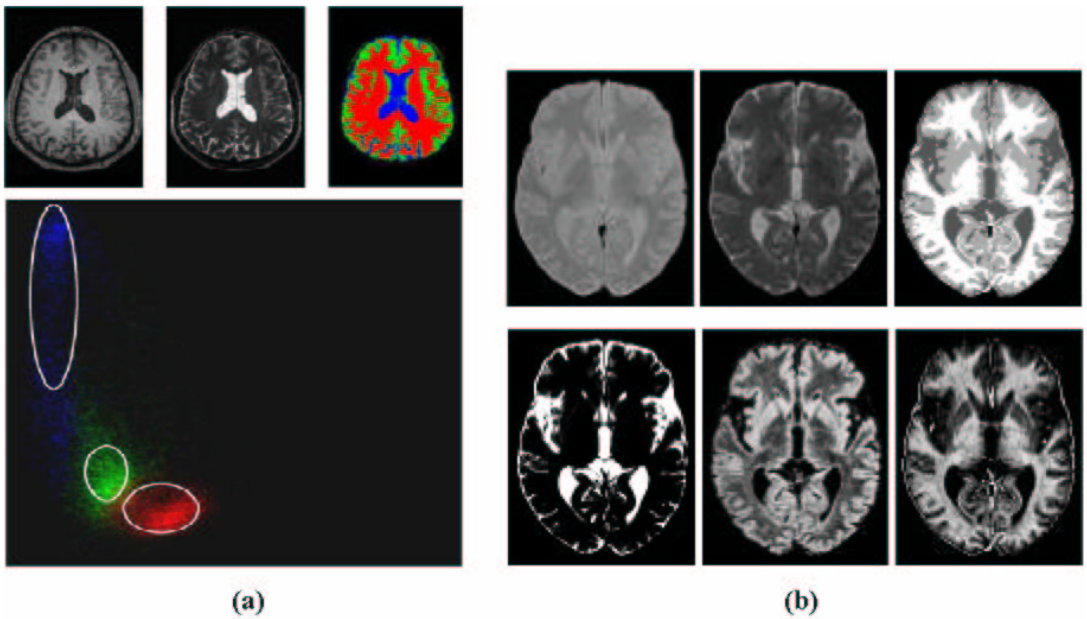


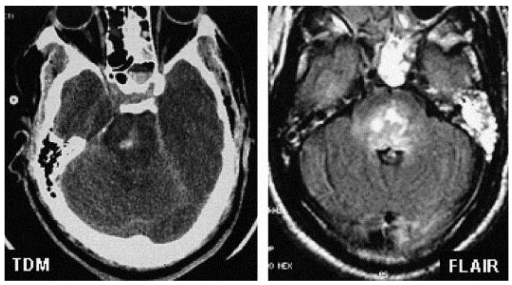
FIG. 1.6 – *(a): Histogramme joint de [Prastawa et al., 2004] comparant le patient à traité avec un atlas (chaque région contourée désigne un type de tissu cérébrale), (b): Résultats de [Pham et al., 1999] pour la segmentation des tissus sains du cerveau : les 3 images du dessus sont les IRM de départ et les 3 images de dessous sont respectivement le LCR, la matière grise et la matière blanche.*

1.4.2 Quantification d'œdèmes cérébraux

Sur les IRM (T1 et FLAIR) permettant de détecter tumeur, lésions scléreuses et œdèmes, le crâne apparaît comme ces derniers en hypersignal et hormis les contours actifs (qui demandent une initialisation manuelle très proche de la pathologie), les autres méthodes de segmentation ne peuvent les différencier. Ainsi, dans toutes les études présentées ci-dessus, le crâne est extrait au préalable soit manuellement soit par du recalage coûteux en temps. [Le Thuc et al., 1998] ont tenté de répondre à ce problème mais la méthode qu'ils ont développée est basée sur des filtres morphologiques et ne fonctionne pas du tout sur des images présentant des pathologiques et des crânes déformés par des accidents (cette méthode est développée §3.3.1).

1.4.3 Autres modalités

Finalement, à notre connaissance, aucun article ne fait état de quantification d'œdèmes cérébraux sur des images IRM sans intervention manuelle. Cependant, l'IRM n'est pas la seule modalité qui pourrait être utilisée pour détecter des pathologies cérébrales. Les méthodes précédentes ont été adaptées et testées sur des images scanner X (Fig. 1.7 - a) et TEP (Fig. 1.8). Pour le scanner, [Merwa et al., 2004] et [Lescot (1) et al., 2005] segmentent manuellement les tissus, [Loncaric et al., 1998] utilisent la logique floue. Pour la tomographie à émission de positrons, des modèles déformables sont utilisés afin de segmenter les tissus sains du cerveau [Mykkänen et al., 2005].



(a) (b)

FIG. 1.7 – *Hauteur de coupe identique d'un patient lésé (a): Scanner X, (b): IRM*

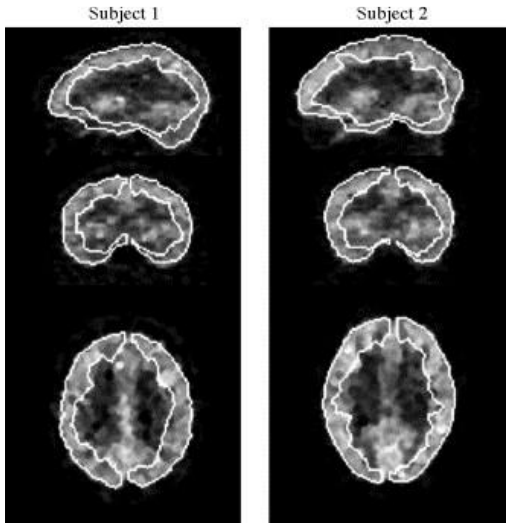


FIG. 1.8 – *Segmentation de tissus sain en TEP par [Mykkänen et al., 2005]*

Chapitre 2

Les séquences IRM utilisées

2.1 Principe de l'IRM

Très schématiquement, un appareil d'IRM étudie les modifications d'aimantation des noyaux d'hydrogène sous l'action conjointe de deux champs magnétiques : l'un fixe (B_o) et l'autre tournant [Lescot (2) et al., 2005].

Le corps est constitué à 80 % d'eau et de graisse, donc d'hydrogène dont le noyau se compose d'un proton. Le proton possède une propriété quantique appelée ń spin ż équivalente à un mouvement de rotation sur lui-même. Au spin est associé un moment magnétique microscopique. La disposition préférentielle des moments magnétiques microscopiques dans la direction du champ magnétique principal Bo est à l'origine de l'apparition d'une aimantation ou moment magnétique macroscopique M. À l'équilibre M est donc aligné le long du champ magnétique B_o. M est alors déplacé hors de sa position d'équilibre par le champ tournant dont la fréquence de rotation est celle de résonance de l'hydrogène (Fig. 2.1-a). Le champ tournant est ensuite arrêté, et M retourne le long de Bo (Fig. 2.1-b). Ce mouvement de retour à l'équilibre est décrit par deux constantes de relaxation appelées T1 et T2. S'il existe une bobine autour de l'objet lors du retour de M à sa position d'équilibre, la rotation de M, équivalente à la rotation de l'aimant à l'intérieur d'une dynamo, entraîne l'apparition, aux bornes de la bobine, d'un courant électrique que l'on peut enregistrer. C'est le signal de précession libre qui est à la base de toute l'imagerie par résonance magnétique. Pour localiser le signal dans l'objet (et donc obtenir l'image) on utilise des gradients de champ magnétique. Le signal en IRM est faible et doit être accumulé par des stimulations répétées. Il est recueilli sur des antennes adaptées au volume à analyser. Ceci se fait au cours de séquences définies par certains paramètres en fonction de la perturbation choisie. On parle de séquence SE (écho de spin) ou EG (écho de gradient). La durée d'une séquence est variable, actuellement entre 0,5 et 15 minutes Au cours d'une séquence, la stimulation puis la reconstruction se font plan par plan, dans les trois directions de l'espace.

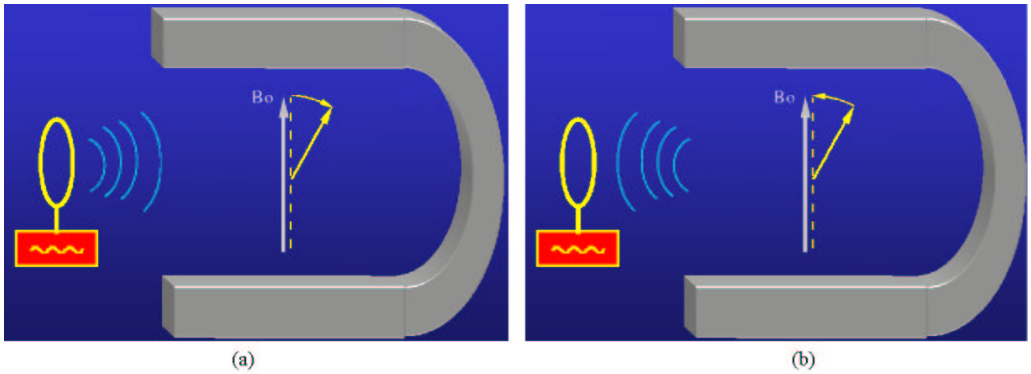


FIG. 2.1 – *Atome plongé dans un champ magnétique B_o, (a):recevant une onde radio, (b): créant un courant en retour*

2.2 La séquence FLAIR

Le Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) est une technique d'acquisition permettant d'obtenir des images très fortement pondérées en T2 tout en supprimant le signal des liquides tels que le LCR. Cette séquence permet de détecter les œdèmes cérébraux et met en évidence des lésions situées à proximité des ventricules. Les séquences FLAIR permettent alors de distinguer pour le cas du cerveau endommagé (Fig. 2.2) :

- en hyposignal, le fond et le LCR;
- en intensité intermédiaire, la matière grise et blanche;
- en hypersignal, les œdèmes et les os du crâne.

L'histogramme d'une telle image est présenté Fig. 2.3.

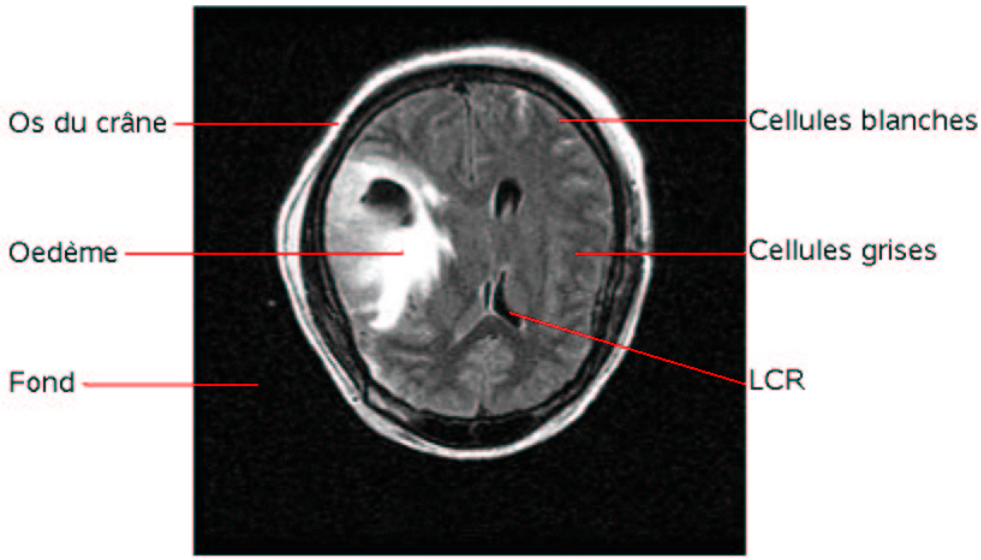


FIG. 2.2 – *IRM FLAIR d'un traumatisé crânien grave*

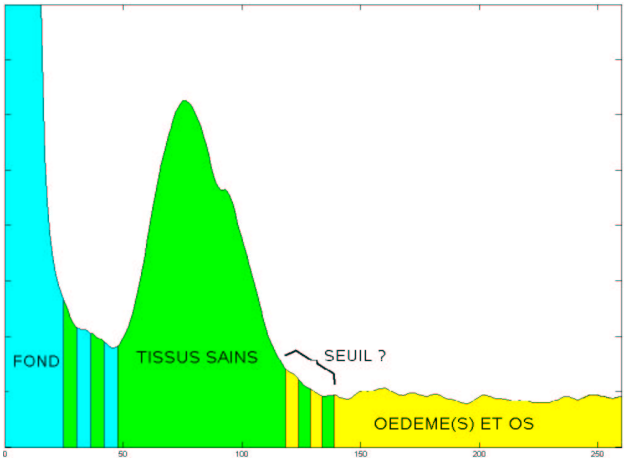


FIG. 2.3 – *Histogramme d'une IRM cérébrale type flair*

Le choix de travailler sur ces séquences vient du fait que les images FLAIR présentent la particularité de bien mettre en évidence les œdèmes (Fig. 2.2). Le but de notre travail est donc de définir le seuil de l'histogramme des coupes IRM permettant de ne garder que les œdèmes (Fig. 2.3).

2.3 Imagerie de diffusion type EPI (Echo Planar Imaging)

Le phénomène de diffusion moléculaire correspond aux mouvements aléatoires de translation des molécules appelés mouvements browniens. Contrairement à la diffusion de l'eau dans un liquide où les molécules d'eau se déplacent de façon isotrope sans rencontrer d'obstacle, la mobilité des molécules d'eau dans les tissus biologiques est influencée par la structure tissulaire. Les différents composants tissulaires (la membrane cytoplasmique, le cytosquelette, la myéline) constituent des obstacles physiques qui entravent la mobilité des molécules d'eau. Dans cette séquence le crâne est alors en hyposignal et les tissus mous ainsi que le LCR sont en hypersignal.

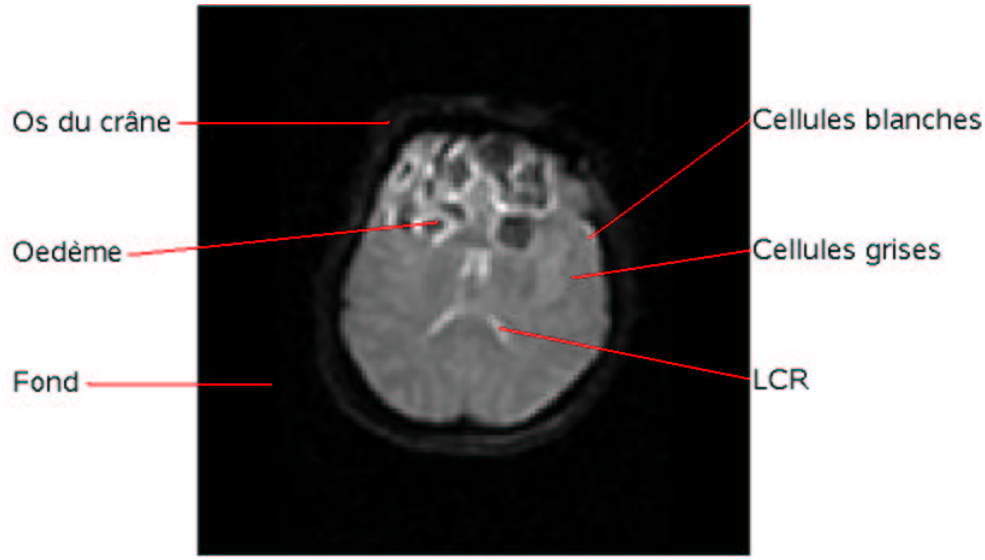


FIG. 2.4 – *IRM EPI d'un traumatisé crânien grave*

La spécificité de l'imagerie de diffusion réside dans le fait qu'elle ne détecte pas ou très peu les os du crâne, ce qui nous servira à créer un masque du crâne pour ne garder sur l'image FLAIR en hypersignal que les œdèmes.

Chapitre 3

Travail réalisé pendant le stage

3.1 Objectif du stage

L'objectif de ce stage est donc de quantifier la surface des œdèmes cérébraux par un traitement automatique, fiable, robuste et surtout rapide pour une utilisation en routine clinique. En effet, pour chaque patient 60 images sont acquises ($(20\ coupes) \times (3\ jours)$ seulement pour les IRM FLAIR).

L'idée est de travailler sur l'histogramme des IRM FLAIR avec une méthode déjà testée dans le cas de la segmentation des différentes parties du cerveau et que nous voulons adapter aux œdèmes des accidentés graves : l'algorithme EM. Ceci est envisageable du fait que l'histogramme des IRM FLAIR ait toujours les mêmes caractéristiques (Fig. 3.1):

- un premier pic représente le fond de l'image,
- le deuxième pic, les tissus sains,
- les œdèmes et les os sont toujours en hypersignal (troisième partie de l'histogramme).

L'histogramme peut donc être modélisé par au moins 3 gaussiennes et la définition du seuil entre les 2 dernières classes permettra de mettre en évidence les œdèmes et les os. L'avantage de cette méthode est tout d'abord sa rapidité, mais aussi que la position des œdèmes n'intervient pas dans le traitement.

Cependant, comme il est noté plus haut, la dernière classe représente à la fois les œdèmes, qui nous intéressent et les os du crâne que nous ne devons pas inclure dans la quantification. Nous avons donc développé un traitement automatique de suppression des os du crâne.

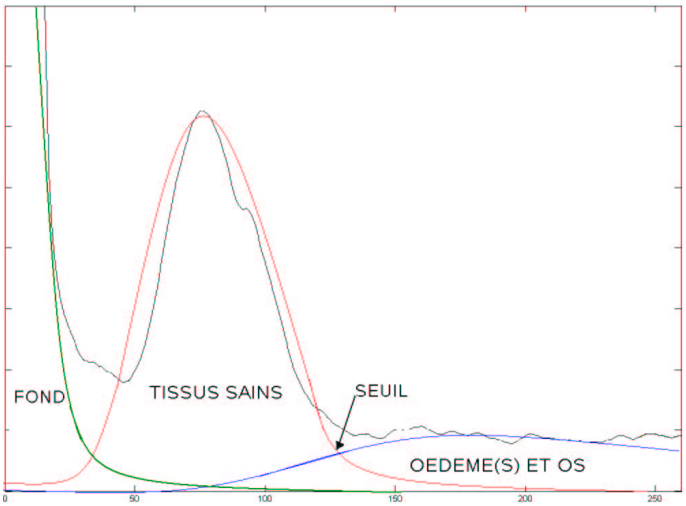


FIG. 3.1 – *Détection du seuil recherché par algorithme EM*

3.2 Algorithme EM

3.2.1 Algorithme EM "classique"

Principe

L'algorithme EM s'applique à l'approximation de données cachées [Dempster et al., 1977]. Il est notamment utilisé pour l'estimation des Modèles de Markov Cachés et des Mélanges de distributions.

Soit I_x un "événement" représentant l'intensité du pixel de coordonnée x. L'histogramme $H(I_x)$ sera approximé par une somme de gaussiennes $G(I_x,\mu_n,\sigma_n)$ pondérées par des poids α_n (équation 3.1).

$$\widehat{H}(I_x) = \sum_{n=1}^{N} \alpha_n G(I_x,\mu_n,\sigma_n), \tag{3.1}$$

avec :
$\hat{H}(I_x)$ le signal approximé de $H(I_x)$,
N le nombre de gaussiennes,
μ_n la moyenne de la gaussienne n,
σ_n la variance de la gaussienne n.

Pour chaque gaussienne, il faut estimer trois paramètres :

$$p_n = (\alpha_n,\mu_n,\sigma_n). \tag{3.2}$$

Au total, il y a 3N paramètres à estimer :

$$p = (\alpha_1,\mu_1,\sigma_1,\alpha_2,\mu_2,\sigma_2,...,\alpha_n,\mu_n,\sigma_n). \tag{3.3}$$

Les paramètres α, μ et σ sont estimés par un processus itératif. L'algorithme EM est un processus itératif composé de deux étapes. Ces étapes fournissent une estimation des variables cachées h. Pour un mélange de gaussiennes, les variables cachées sont les sources des événements.

Ainsi $h(x,N) = 1$ et $h(x,n) = 0\ \forall n \neq N$, si la source de l'événement I_x est uniquement la gaussienne N. On suppose que chaque événement est issu d'une des N gaussiennes. Partant de cette idée, il nous faut construire une table de probabilités pour chaque point composant l'image par rapport aux N gaussiennes (équation 3.4).

$$h(x,n) = Prob(evenement\ I_x\ est\ issu\ de\ la\ source N) \tag{3.4}$$

Les probabilités $h(x,n)$ nous donneront alors les facteurs de mélange α_n ainsi que μ_n et σ_n.

Synopsis de l'algorithme EM

Au départ, on initialise les valeurs des caractéristiques des gaussiennes puis, on alterne les étapes "E" (Expectation) et "M" (Maximisation).

– L'étape "E" fait une estimation, pour n fixé, des valeurs manquantes $h(x,n)$ pour les événements. A la j^{eme} itération, h s'écrit:

$$h(x,n)^{(j)} = \frac{\alpha_n^{(j)} G(I_x,\mu_n^{(j)},\sigma_n^{(j)})}{\sum_{m=1}^{N} \alpha_m^{(j)} G(I_x,\mu_m^{(j)},\sigma_m^{(j)})}. \tag{3.5}$$

– L'étape "M" recalcule les paramètres p pour l'itération $j+1$ en fonction des h calculés précédemment.

$$S_n^{(j+1)} = \sum_{x=1}^{X} h(x,n)^{(j)} \tag{3.6}$$

$$\alpha_n^{(j+1)} = \frac{1}{M} S_n^{(j+1)} \tag{3.7}$$

$$\mu_n^{(j+1)} = \frac{1}{S_n^{(j+1)}} \sum_{x=1}^{X} h(x,n)^{(j)} I(x) \tag{3.8}$$

$$\sigma_n^{2(j+1)} = \frac{1}{S_n^{(j+1)}} \sum_{x=1}^{X} h(x,n)^{(j)} (I(x) - \mu_n^{(j+1)})^2 \tag{3.9}$$

L'algorithme s'arrête soit au bout de 500 itérations soit lorsque la somme des facteurs à minimiser $h(x,n)$ ne change, entre la dernière et l'avant dernière itération, que de 0.01 ou moins.

Limites

L'une des limites de cet algorithme est que la classe qui représente le fond étant plus importante que les autres (Fig. 3.2), l'algorithme EM apporte une meilleure précision sur cette dernière. Or l'objectif est de différencier au mieux les deux dernières classes afin de ne retenir que la troisième. Nous avons donc supprimé la première classe du traitement en estimant la classe du fond par un pic de Rayleigh.

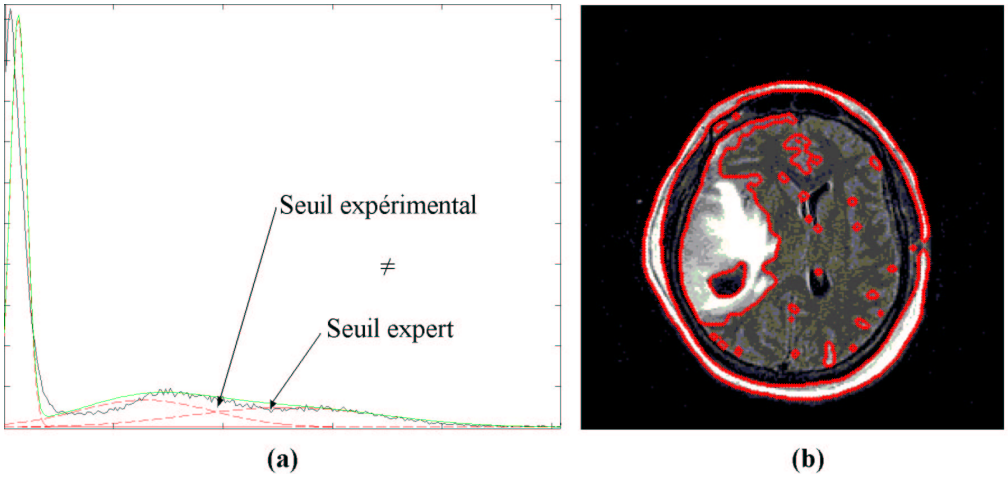


FIG. 3.2 – *Algorithme EM sur l'histogramme d'une IRM FLAIR avec la classe du fond*

Autre limite, l'algorithme EM présenté nécessite de fixer le nombre de classes à définir. Dans le cas présenté figure 3.3 (la classe du fond ayant été supprimée), 2 classes sont suffisantes alors que la coupe de la figure 3.4 nécessite 3 classes (Fig. 3.3-3.5). Ainsi, le nombre de classes permettant de bien définir notre seuil et donc notre classe des œdèmes ne peut être fixe (Fig. 3.3-3.4-3.5).

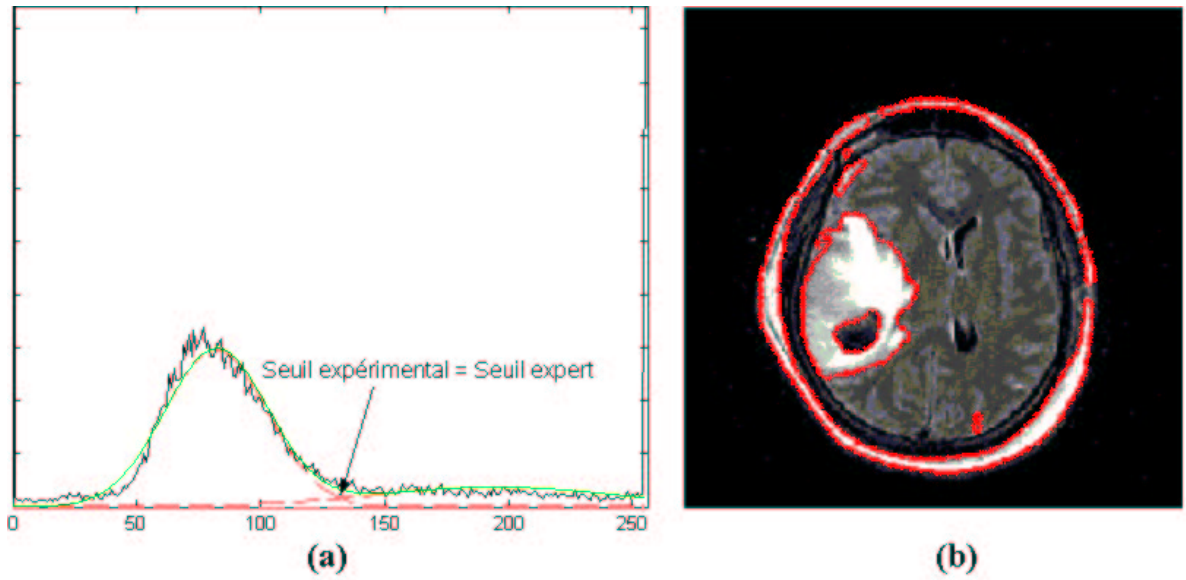


FIG. 3.3 – *Algorithme EM pour 2 classes correctement estimées sans la classe du fond a: histogramme, b: résultat*

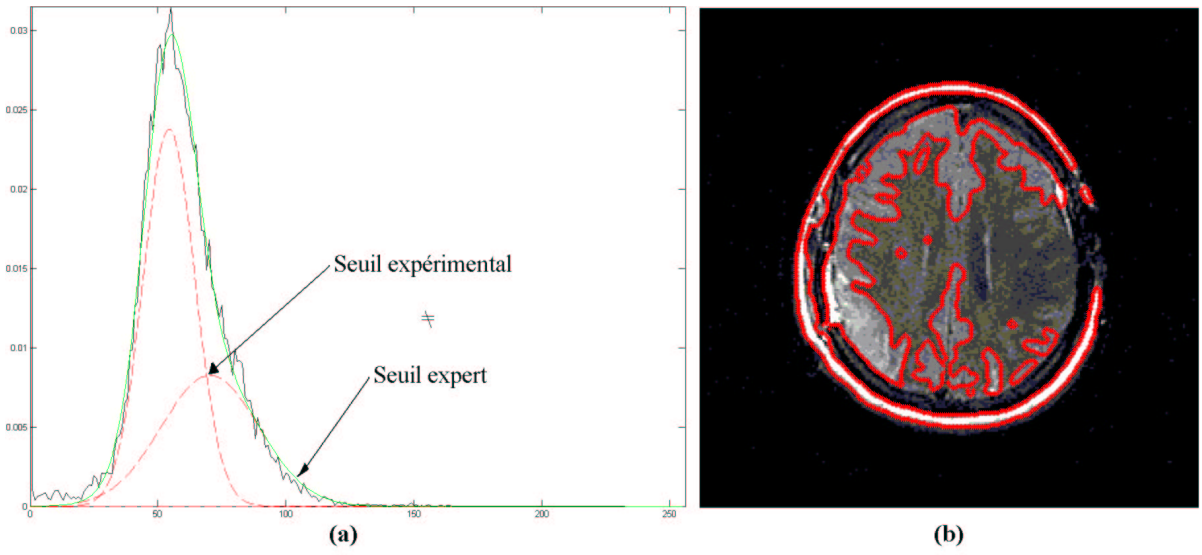


FIG. 3.4 – *Algorithme EM pour 2 classes mal estimées sans la classe du fond a: histogramme, b: résultat*

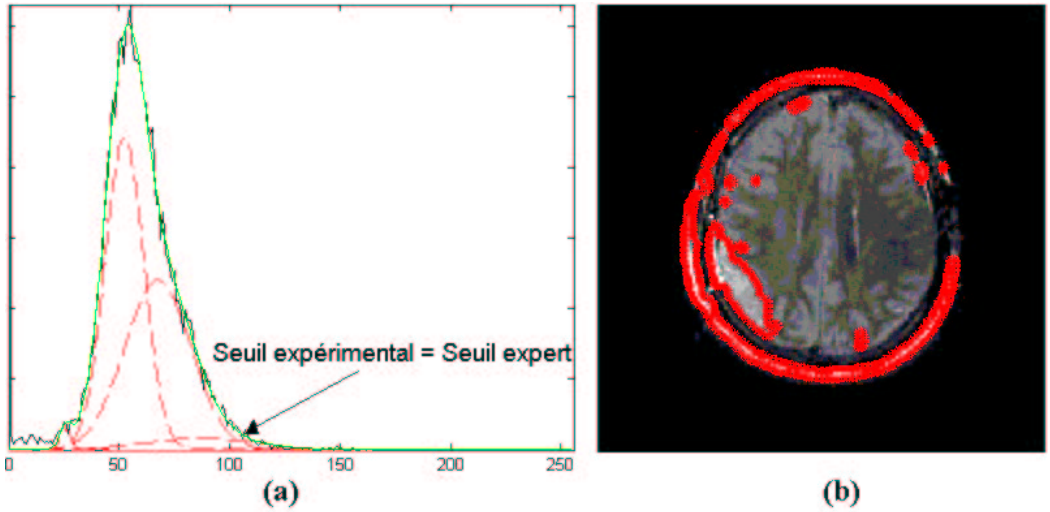


FIG. 3.5 – *Algorithme EM pour 3 classes correctement estimées sans la classe du fond a: histogramme, b: résultat*

3.2.2 Pic de Rayleigh

Les travaux réalisés par [Schroeter et al., 1998] ont permis de justifier l'approximation de la classe du fond par un pic de Rayleigh (Équation 3.10 et Fig. 3.6).

$$R(x) = w \frac{x}{\sigma^2} \exp(\frac{-x^2}{2\sigma^2}), \tag{3.10}$$

avec :

w le poids du pic de Rayleigh par rapport à l'histogramme,

σ_n la variance du pic de Rayleigh.

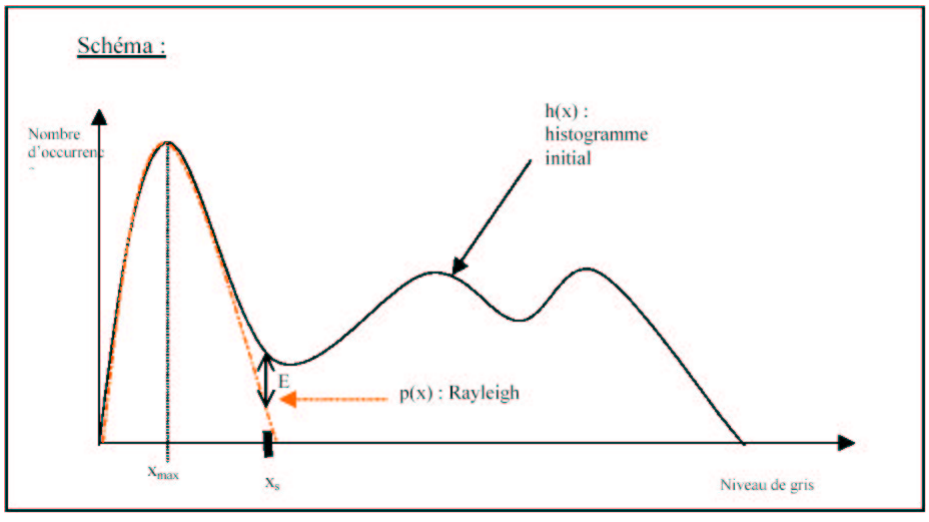


FIG. 3.6 – *Approximation du fond de l'image par un pic de Rayleigh*

Ce pic nous donne, par sa rencontre avec l'axe des abscisses le seuil X_s du fond. Il ne reste plus qu'à mettre tous les pixels d'intensité inférieure à ce seuil à 0 pour éliminer cette population. Nous obtenons alors une meilleure précision sur l'approximation des dernières classes : les tissus sains et les œdèmes.

3.2.3 Algorithme EM "bouclé"

L'algorithme EM classique nécessite une intervention manuelle pour choisir le nombre de gaussiennes intervenant dans le calcul. Nous avons donc développé un processus de rebouclage de l'algorithme (Fig. 3.7) afin de définir automatiquement le nombre optimum de gaussiennes. Partant d'un grand nombre de gaussiennes (une dizaine), dont les moyennes sont initialisées aux principaux pics de l'histogramme (afin de gagner du temps pour la convergence de l'algorithme), le programme compare ces gaussiennes et les fusionne si leurs moyennes et leurs aires partagées sont proches, ceci à la fin de chaque traitement par algorithme EM (Fig. 3.8-3.9).

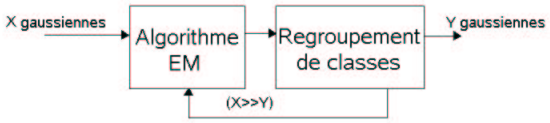


FIG. 3.7 – *Synopsis de l'algorithme EM bouclé*

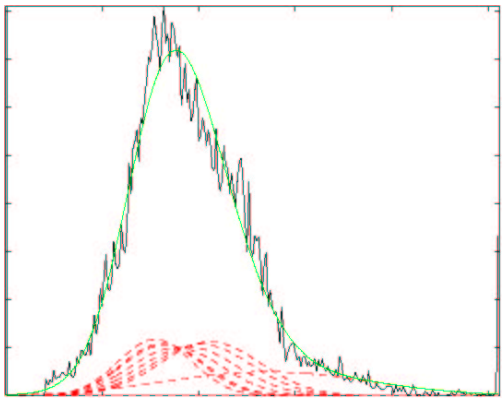


FIG. 3.8 – *Initialisation de l'algorithme EM (8 classes)*

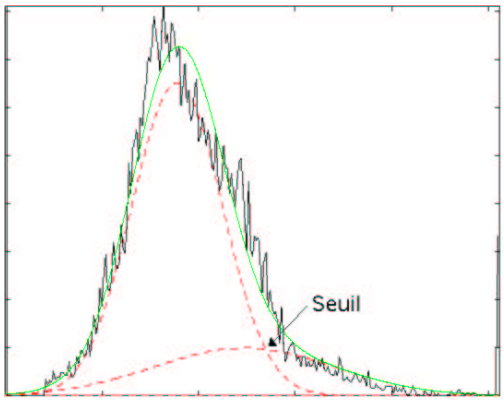


FIG. 3.9 – *Résultats de l'algorithme EM bouclé*

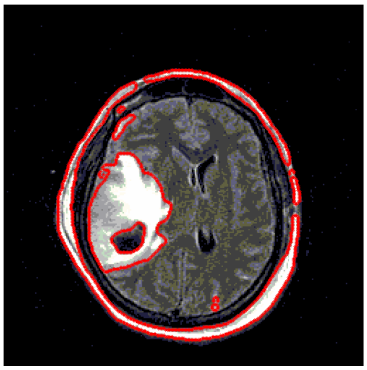


FIG. 3.10 – *Résultat de l'algorithme EM bouclé*

Cependant, en détectant le ou les œdèmes, le seuil déterminé fait aussi apparaître les os du crâne or ces derniers ne doivent pas être pris en compte pour la quantification. Nous avons donc développé un processus de suppression des os du crâne.

3.3 Masque du crâne

3.3.1 Filtres morphologiques

Partant du principe que le crâne est séparé du cerveau par du liquide céphalo-rachidien (en hyposignal) et que le cerveau est plus "grand" (contient plus de pixels) que le crâne, celui-ci peut être supprimé par un enchaînement d'érosions [Cocquerez et al., 1995]. Il ne reste plus qu'à dilater [Cocquerez et al., 1995] le cerveau d'autant de fois que d'érosions (Fig. 3.11). Le masque du cerveau est ainsi créé (Fig. 3.12).

FIG. 3.11 – *Différentes étapes d'érosion-dilatation*

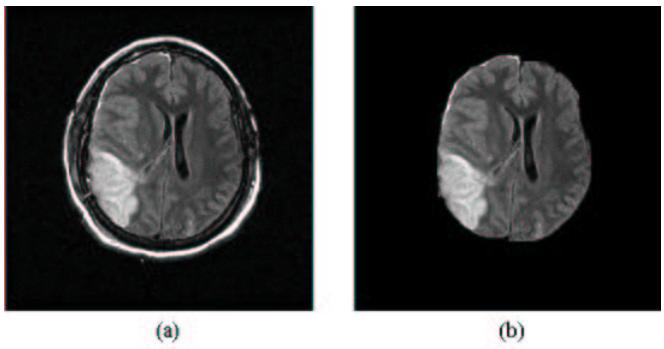


FIG. 3.12 – *(a) image de départ, (b) image masqué*

Cependant pour certains traumatisés crâniens le cerveau peut ne pas être bien séparé du crâne par le LCR (Fig. 3.15) et les coupes au niveau de la fosse nasale (Fig. 3.13) et du haut du crâne ne permettent pas d'obtenir des résultats corrects (Fig. 3.14).

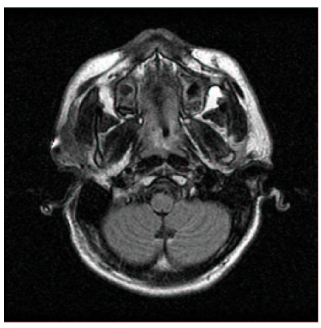


FIG. 3.13 – *Image de départ*

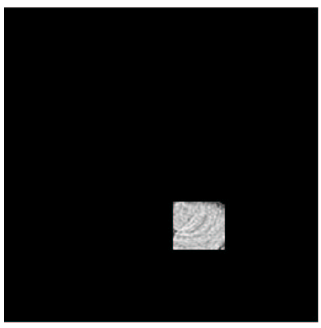


FIG. 3.14 – *Masque erroné*

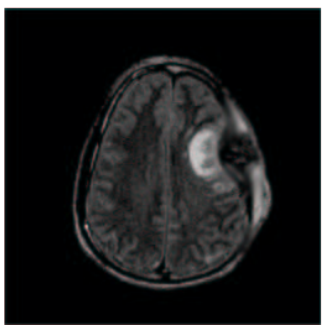


FIG. 3.15 – *Cerveau accidenté*

Nous allons donc nous aider d'une autre séquence d'acquisition afin de ne conserver que l'œdème.

3.3.2 IRM mode EPI

Nous avons utilisé les images pondérées en EPI afin de construire le masque du cerveau. Ce type d'images détecte en hypersignal la matière vivante, il nous suffit donc d'éliminer le bruit de fond (par un simple seuillage) pour obtenir le masque cherché (Fig. 3.16). Cependant, les acquisitions EPI et FLAIR ne se font pas simultanément. On peut donc penser que les images ne sont plus superposables et qu'un recalage doit être effectué. Mais puisque le patient est attaché, toujours dans un comma profond et que les acquisitions commencent au même endroit, on peut admettre que les 2 types d'images sont superposables à la mise à l'échelle prêt que l'on obtient à partir de l'entête DICOM.

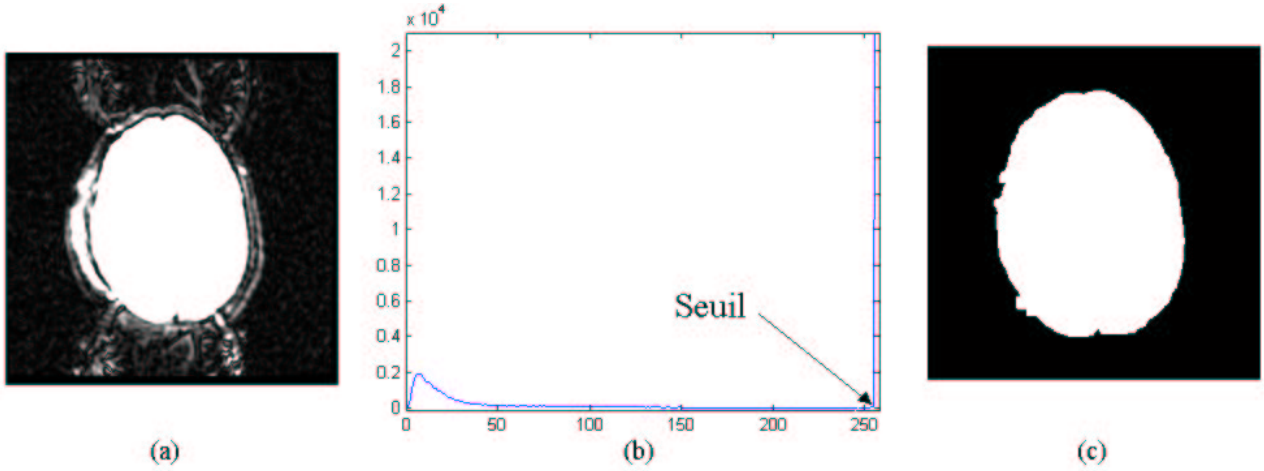


FIG. 3.16 – *Elaboration du masque: (a) IRM EPI, (b) histogramme de l'EPI, (c) masque EPI après seuillage et mise à l'échelle*

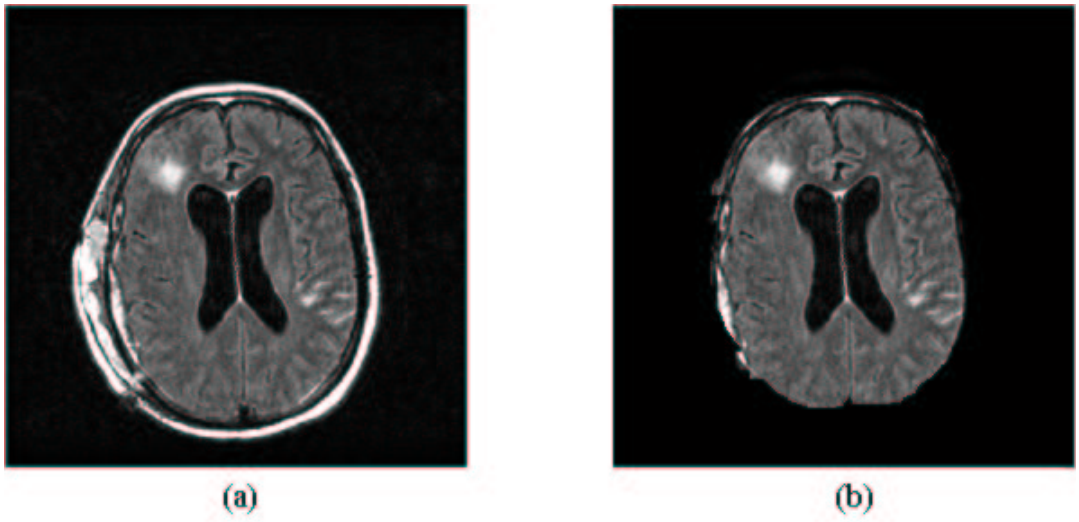


FIG. 3.17 – *Résultat du Masque EPI: (a) IRM FLAIR, (b) IRM FLAIR traité par masque EPI*

Cependant, sur certaines coupes (principalement au niveau des limites du cerveau), le masque obtenu conserve des zones ne correspondant pas au cerveau (Fig. 3.18).

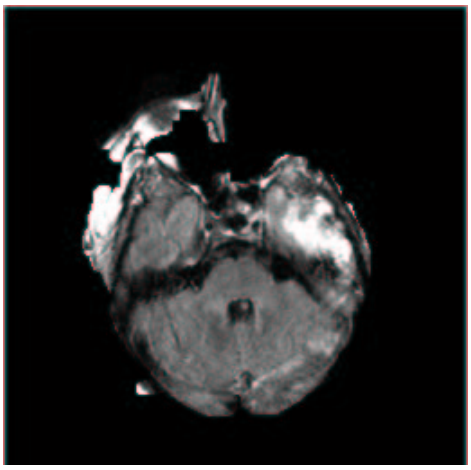


FIG. 3.18 – *Cas d'un masque EPI incorrect*

3.3.3 Transformation polaire et ébarbulage

Nous avons donc développé un dernier traitement pour supprimer les os du crâne qui n'ont pas été éliminés lors de la création du masque EPI. En effet, l'image EPI a une faible résolution et précision (contours flous et bruités)(Fig. 3.16-a). Du fait que le cerveau soit assimilable à une forme ovoïde, toute excroissance issue du traitement précédent doit être supprimée.

Pour ce faire, nous réalisons une transformation de l'image en coordonnées polaires [Cocquerez et al., 1995] (Fig. 3.19-a) centrée sur le centre de gravité du cerveau. On détecte alors les contours du cerveau par lancés de rayons (Fig. 3.19-b jaune). Au final, les contours du cerveau sont lissés par un filtrage à phase nulle (Fig. 3.19-b vert). Ce traitement permet alors d'éliminer les excroissances inhabituelles (Fig. 3.19-c). Il ne reste plus qu'à revenir dans le système des coordonnées cartésiennes (Fig. 3.20-b).

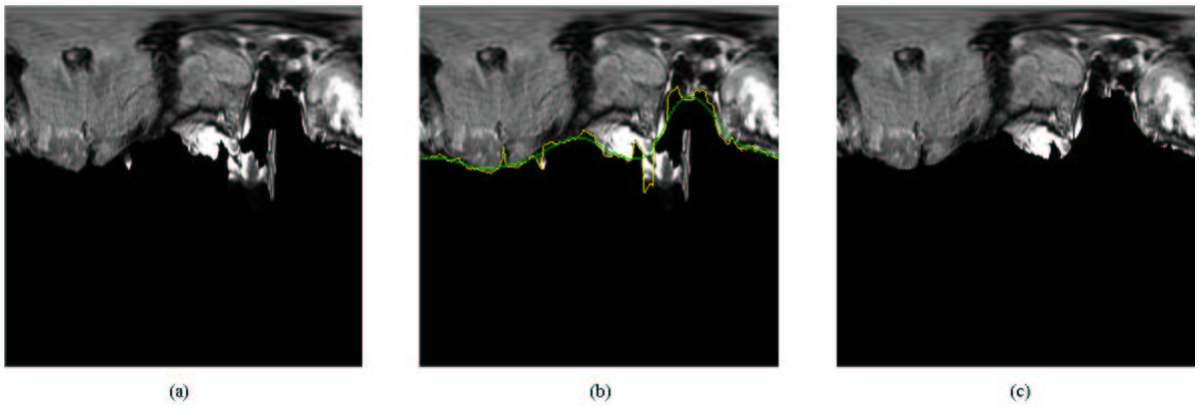


FIG. 3.19 – *(a) IRM FLAIR avec masque EPI en coordonnées polaires, (b) détection de contour et ébarbulage, (c) résultat*

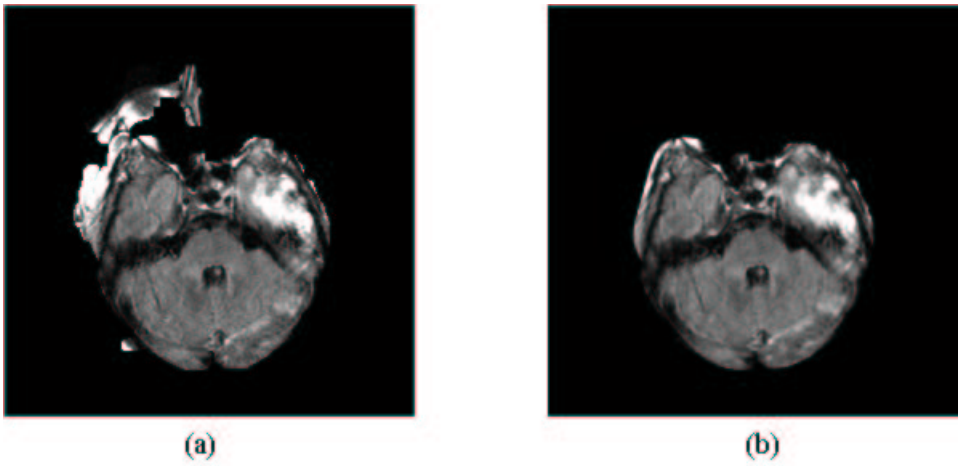


FIG. 3.20 – *Résultat de l'ébarbulage: (a) IRM FLAIR, (b) IRM FLAIR traité par transformation polaire et "rabotage"*

Transformation polaire

A partir d'une image de taille $M \times M$ centrée en $O(x_0,y_0)$, en passant en coordonnées polaires, sa taille devient $360 \times (\frac{M}{2})$.

Sur l'image de départ un point P a pour coordonnées :

$$x = OP\cos(\theta) + x_0, \tag{3.11}$$

$$y = OP\sin(\theta) + y_0. \tag{3.12}$$

Sur l'image transformée, les coordonnées de ce point sont :

$$x' = OP, \tag{3.13}$$

$$y' = \theta. \tag{3.14}$$

Filtre à phase nulle

Pour lisser le contour du cerveau en coordonnée polaire (Fig. 3.19-b jaune), nous avons utilisé un filtre dit à "phase nulle" (fonction appelé "filtfilt" sous Matlab). Ce filtre permet de supprimer les harmoniques (hautes fréquences) et donc de ne garder que les fréquences principales (basses fréquences) afin de lisser le contour. Nous avons choisi un type de filtre FIR (filtre à réponse impulsionnel fini) simple (Équation 3.15).

$$H(z) = \frac{1}{a_0 + a_1 z^{-1} + a_2 z^{-2} + ... + a_n z^n}. \tag{3.15}$$

La particularité de ce filtre à phase nulle est de filtrer dans un sens puis dans l'autre de manière à supprimer les retards de chaque filtrage (Fig. 3.21), d'où le nom de filtre à phase nulle. Ce traitement est pertinent pour notre cas puisqu'il n'y a pas de décalage entre la limite du cerveau du départ et celle obtenue après filtrage à phase nulle alors qu'un filtrage normal (appelé "filter" sous Matlab) le décale (Fig. 3.21). A la sortie, le signal est de la forme $S(w) = X(w).|H(w)|^2$ et l'ordre du filtre est alors doublé (Fig. 3.22).

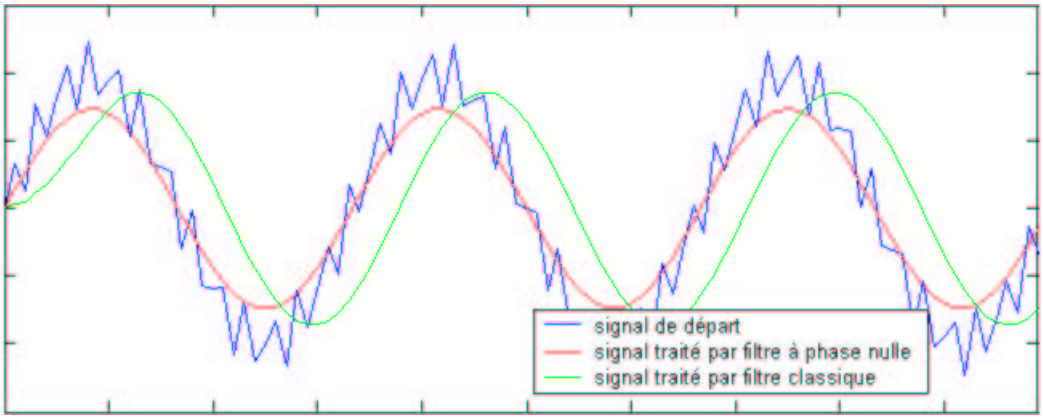


FIG. 3.21 – *Comparaison de filtrage classique et à phase nulle*

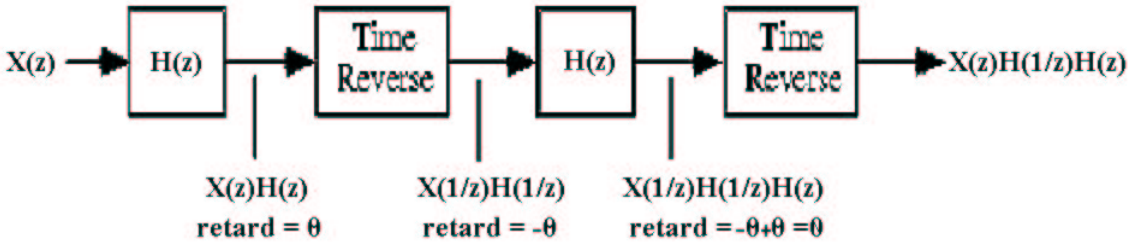


FIG. 3.22 – *Schéma du processus du filtre à phase nulle*

Limites

Il reste cependant des cas où l'algorithme ne donne pas un résultat correct. Les caillots de sang apparaissent tantôt en hyposignal (juste après l'accident, le sang est assimilé à un liquide pur) tantôt en hypersignal (quelques jours plus tard, les cellules du sang se désagrègent et altèrent la nature du sang) sur les séquences FLAIR (Fig. 3.23) et sont donc considérés, lorsqu'ils ont une forte intensité, comme des œdèmes. Ce problème nous a donc amené à :

- donner la possibilité d'intégrer l'avis de l'expert par le biais d'une interface utilisateur,
- afficher la coupe traitée aux différentes dates.

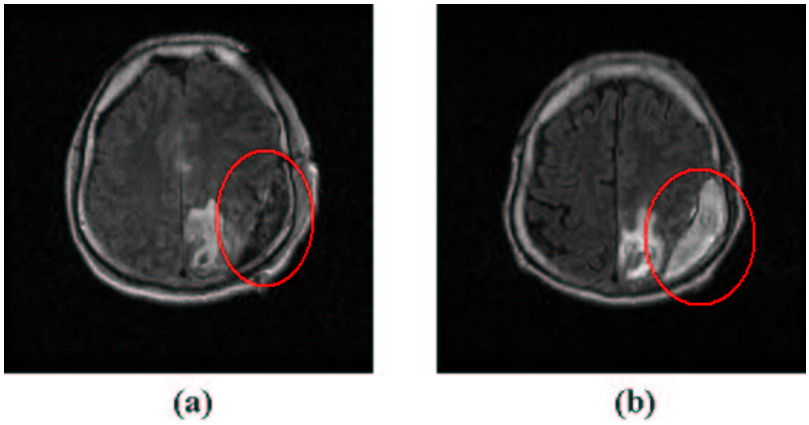


FIG. 3.23 – *Caillot de sang (a): en hyposignal, (b): en hypersignal (image acquise une semaine plus tard que (a)).*

3.4 Interface utilisateur

De manière à pouvoir apprécier les résultats du processus développé et modifier, dans les cas critiques, les ROI détectées automatiquement, nous avons créé en collaboration avec les médecins une interface graphique.

3.4.1 Les images : des indices pour les médecins

Afin de donner un maximum d'éléments au médecin pour décider de la présence ou non d'œdème, nous avons décidé, pour notre traitement, d'afficher la coupe à traiter, accompagnée des coupes justes supérieures et inférieures ainsi que de la même coupe traitée mais à des temps d'acquisition différents (Fig. 3.24). Ces images permettent d'avoir un aperçu de la forme du ou des œdème(s) dans l'espace. La même coupe à des temps différents permet de suivre l'évolution du ou des œdème(s). De plus, cette interface nous permet de différencier les poches de sang et les œdèmes que notre algorithme ne peut différencier puisque que le sang et les œdèmes ont la même intensité.

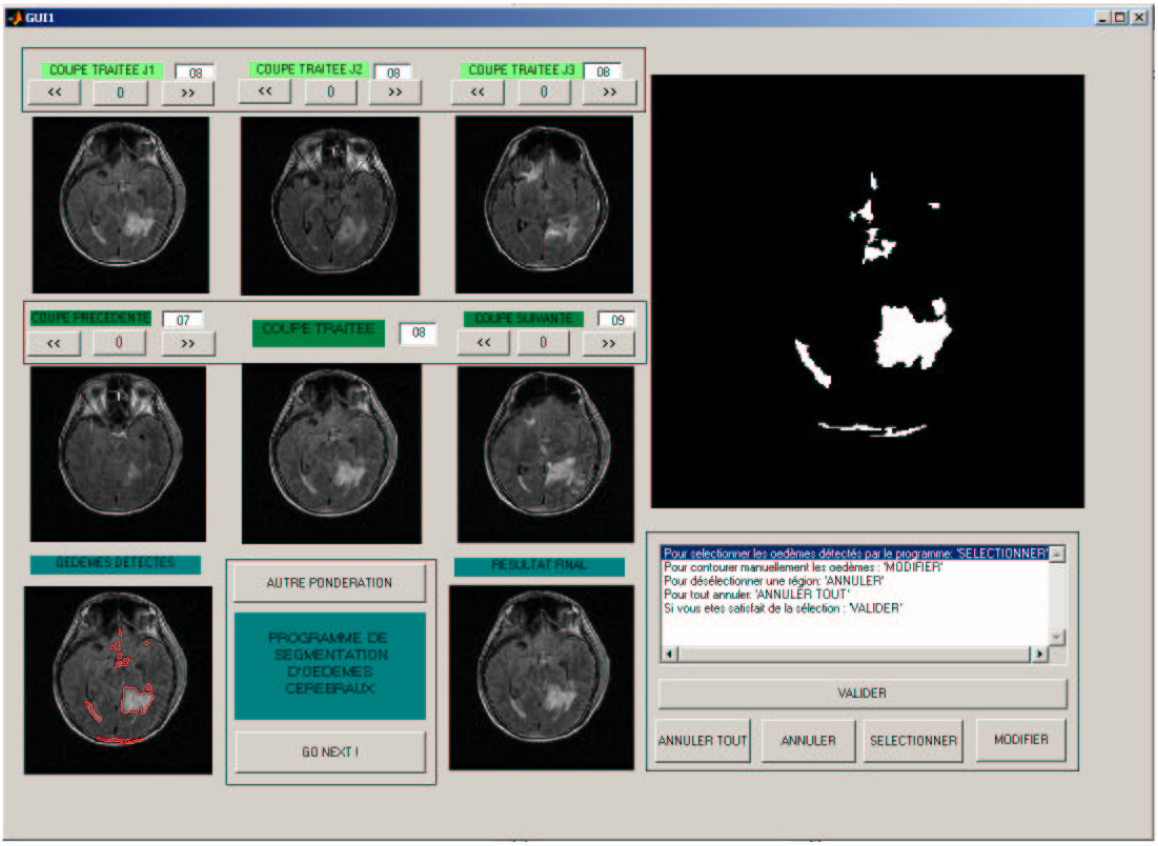


FIG. 3.24 – *Interface de visualisation et de segmentation des œdèmes cérébraux.*

A Angers, le protocole d'acquisition défini pour les traumatisés graves implique différentes séquences : FLAIR, T1, T1gado, EPI, diffusion... Ces différents types d'images permettent de donner d'autres informations aux médecins (entre autre pour le sang car il apparaît dans les premiers jours en hypersignal sur du T2* et plus tard en hypersignal sur du T1) c'est pourquoi nous avons inclus un mini viewer des différentes pondérations acquises aux dates j1, j2 et j3 (Fig. 3.25).

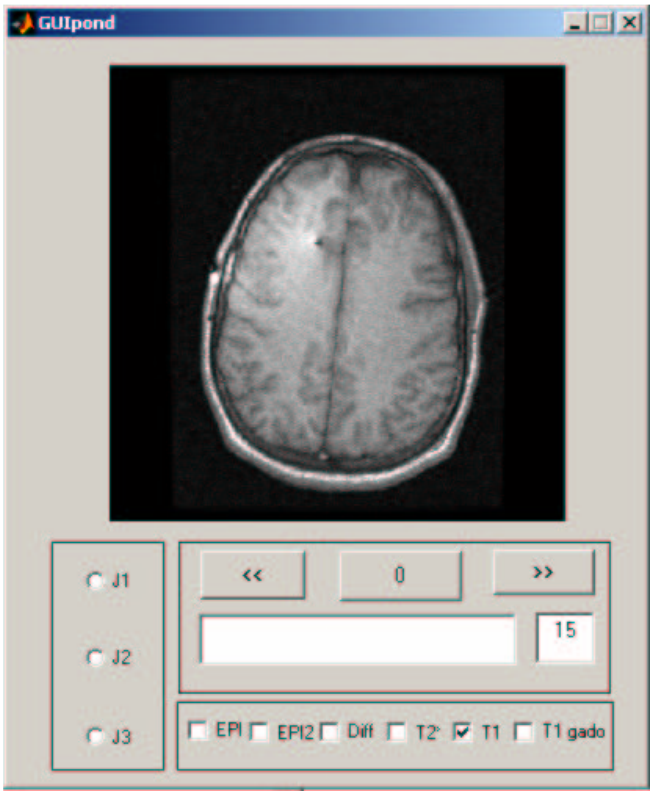


FIG. 3.25 – *Mini viewer d'image dicom*

3.4.2 l'Interface

L'interface graphique que nous avons développé sous Matlab permet aux médecins de contourer les œdèmes et ainsi de comparer les données aux résultats obtenus par les programmes développés. Dans la phase d'évaluation, pour que les médecins ne soient pas influencés par les résultats de l'algorithme EM, nous avons supprimé l'affichage de ces derniers lors de la phase de contourage manuel des médecins.

L'interface permet à l'utilisateur:

- D'observer la coupe traitée aux différentes dates d'acquisition.
- De visualiser les coupes inférieures et supérieures de celle traitée.
- D'avoir accès aux autres types de pondérations.
- De voir les résultats de la segmentation des œdèmes par l'algorithme EM.
- De sélectionner des régions parmi celles détectées par l'algorithme.
- De modifier la segmentation : résultat du processus automatique développé.
- De contourer manuellement les œdèmes (en "aveugle", c'est à dire sans le résultat de la segmentation automatique).
- De désélectionner des régions.
- D'annuler toutes les sélections.
- De passer à la coupe suivante.
- En fin de traitement, d'obtenir un coefficient de taille d'œdèmes.

Chapitre 4

Expérimentation et résultats

4.1 Patients et technique d'imagerie

Une trentaine de patients, traumatisés crâniens graves, répartis en 2 populations (les patients sont choisis de façon aléatoire soit dans un groupe où ils reçoivent un traitement médical conventionnel, soit dans un groupe où l'on y adjoint une injection importante d'albumine) ont passé chacun au plus 3 séances d'IRM (pour la validation, nous avons choisi 5 patients n'ayant pas reçu de traitement albumine). L'imageur IRM est un appareil IRM-General Electric de 1.5T. Les temps d'acquisition des différentes pondérations sont :

- $T_E \simeq 150ms \;\; T_R \simeq 10000ms \;\; T_I \simeq 2300ms$ pour la séquence FLAIR,
- $T_E \simeq 100ms \;\; T_R \simeq 6500ms$ pour la séquence EPI,
- $T_E \simeq 20s \;\; T_R \simeq 700s$ pour la séquence T2*,
- $T_E \simeq 13ms \;\; T_R \simeq 450ms$ pour la séquence T1,
- $T_E \simeq 13ms \;\; T_R \simeq 450ms$ pour la séquence T1 gado.

Les protocoles d'acquisition mis à disposition pour cette étude permettent une acquisition sur 20 coupes d'épaisseur 5mm séparées de 1.5mm d'intercoupe. Enfin les patients étaient attachés, dans le coma et n'étaient pas déplacés pendant l'acquisition hormis par la table mobile de l'IRM.

4.2 Analyse statistique

Les images des traumatisés crâniens sont traitées par segmentation automatique et par segmentation interactive. Deux médecins ont effectué indépendamment le tracé manuel des œdèmes sur 5 patients (avec 3 dates pour chacun des patients, soit 300 images à traiter). Pour déterminer la variablité intra-opérateur, un médecin a réalisé les tracés une seconde fois 3 semaines plus tard. La surface que représente ces œdèmes est calculée pour chaque coupe de chaque patient. L'évaluation de la segmentation automatique est réalisée par analyse par régression linéaire, par test de Bland et Altman [Bland et al., 1986] et par analyse des erreurs spatiales.

4.2.1 Analyse par régression linéaire

Une analyse par régression linéaire permet de déterminer la corrélation entre les estimations établies à partir des tracés automatiques d'une part et manuels d'autre part. La relation entre les estimations automatiques et une série d'estimations manuelles est évaluée par un test de Student bilatéral (un $p<0.01$ est considéré comme la valeur seuil de significativité statistique). Une analyse par régression linéaire est également réalisée entre 2 séries de mesures manuelles effectuées par un même médecin et par des médecins différents afin d'évaluer les variations inter- et intra-observateurs. L'écart entre estimations automatiques

et manuelles est quantifié par l'erreur standard d'estimation (SEE) et est comparé aux variabilités intra- et inter-observateur des estimations manuelles.

4.2.2 Test de Bland et Altman

La différence entre estimations par détection automatique et détection interactive est mise en relation avec la moyenne des 2 estimations (test de Bland et Altman) afin de déterminer :

- l'intervalle de confiance dans lequel se trouvent 95% des erreurs apportées par les observateurs aux résultats de l'algorithme automatique,
- et l'écart entre 0 et la moyenne des modifications.

4.2.3 Analyse d'erreurs spatiales

Pour l'analyse de l'erreur spatiale, le tracé expert d'un médecin permet la réalisation d'un masque binaire de détection que nous venons superposer à un masque semblable, construit à partir soit des détections automatiques, soit des contours du second médecin ou soit du même médecin 3 semaines plus tard. La comparaison de ces 2 masques binaires permet la caractérisation de la méthode de segmentation au moyen du calcul de 3 paramètres :

- le pourcentage de pixels correctement détectés (VP),
- le pourcentage de pixels faussement considérés comme n'appartenant pas à la classe des œdèmes (FN),
- et le pourcentage de pixels faussement considérés comme appartenant à la classe des œdèmes (FP).

Le premier paramètre renseigne sur l'efficacité de la technique à détecter les pixels œdémiques. Le troisième renseigne sur la capacité de la méthode à ne détecter que les pixels appartenant à cette même classe. Dans le cadre clinique, un examen pourra être considéré comme validé s'il se caractérise par un pourcentage de vrai positif important et un pourcentage de faux positifs faible. L'intérêt de ce dernier test est de pouvoir détecter des erreurs de localisation alors que les 2 autres analyses ne peuvent détecter que des erreurs de quantification surfacique (Fig. 4.1). Au final, on définit l'erreur spatiale par

$$ES = FP + FN = 1 - VP. \tag{4.1}$$

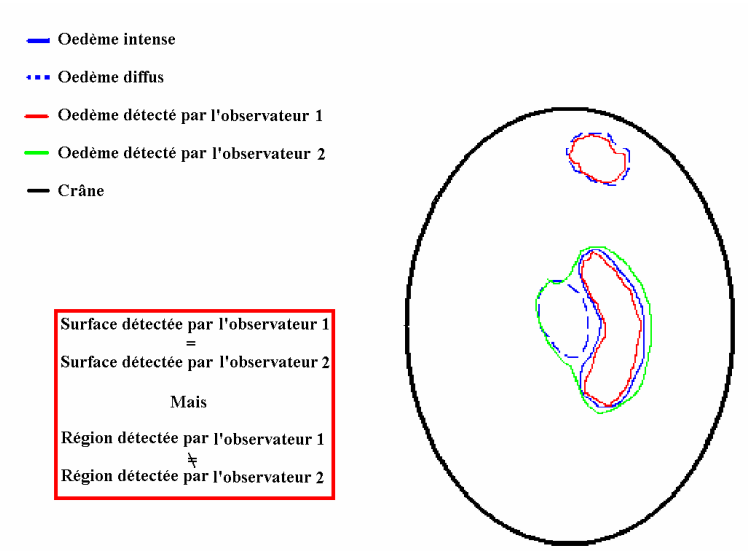


FIG. 4.1 – *Intérêt de l'analyse d'erreur de localisation*

4.2.4 Résultats

En incluant tout ce que notre traitement détecte (c'est à dire non seulement les œdèmes mais également sur certaines coupes le sang et les os) le biais apporté par les données relatives aux sang et à l'os est alors très important ce qui nous empêche d'obtenir des résultats satisfaisants ($R^2 = 0.4$) (Fig. 4.2).

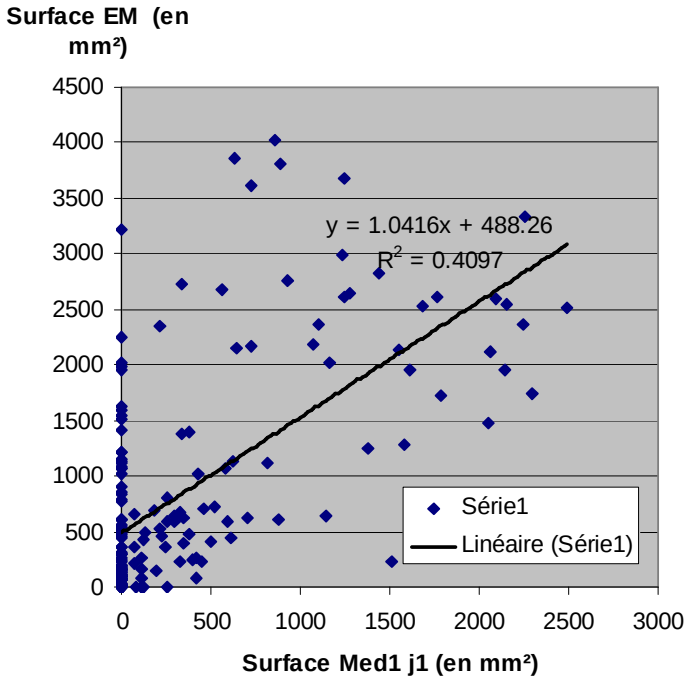


FIG. 4.2 – *Variation EM-expert (médecin 1 - traitement automatique)*

Puisque le masque du crâne n'est pas correct dans la moitié des cas (la plupart du temps au niveau des fosses nasales et du haut du crâne) et puisque notre algorithme ne peut différencier les œdèmes du sang, nous avons décider de supprimer manuellement le crâne dans les coupes critiques et d'autoriser un observateur à supprimer les ROI correspondant au sang.

Les volumes évalués sont données dans le tableau B.1 de l'annexe B.

Analyse par régression linéaire

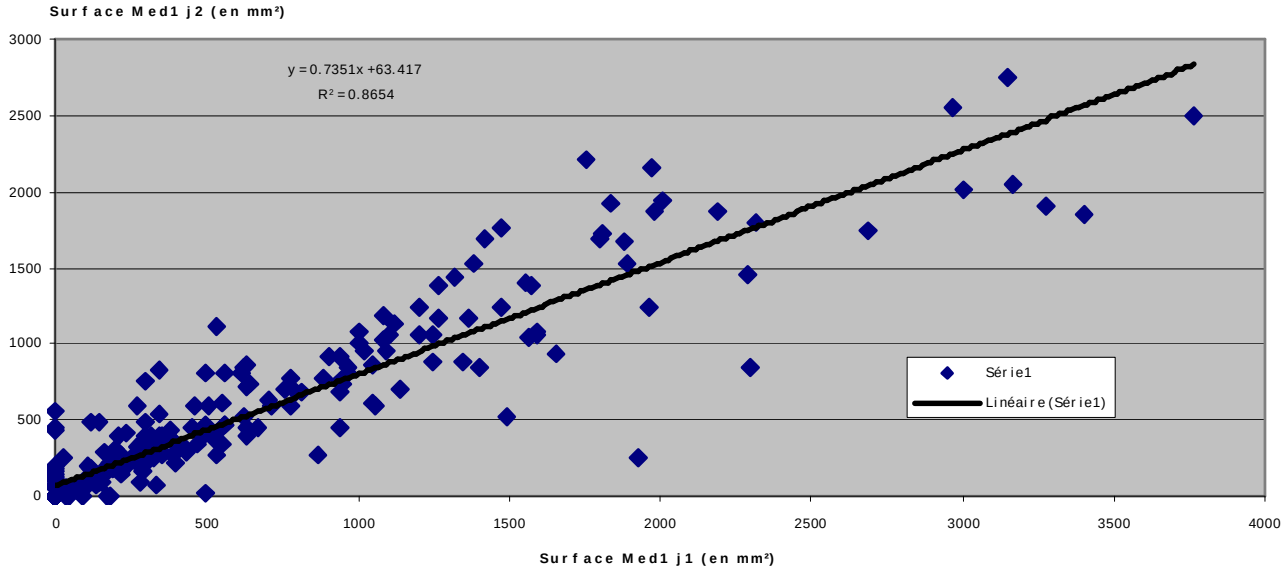


FIG. 4.3 – *Variation intra-observateur*

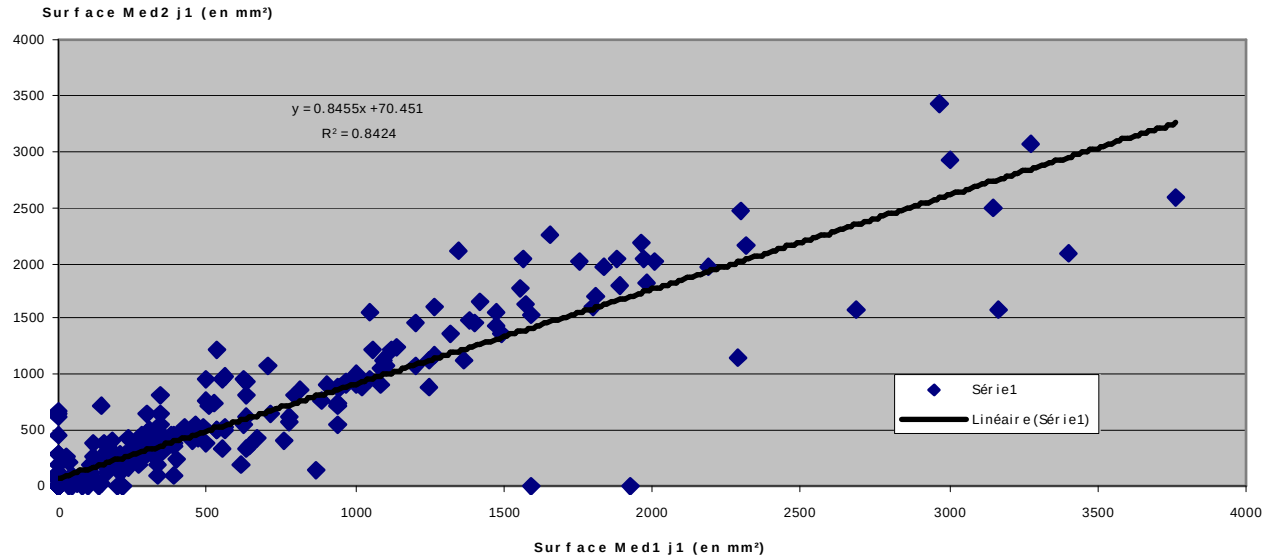


FIG. 4.4 – *Variation inter-observateurs (médecin 1 - médecin 2)*

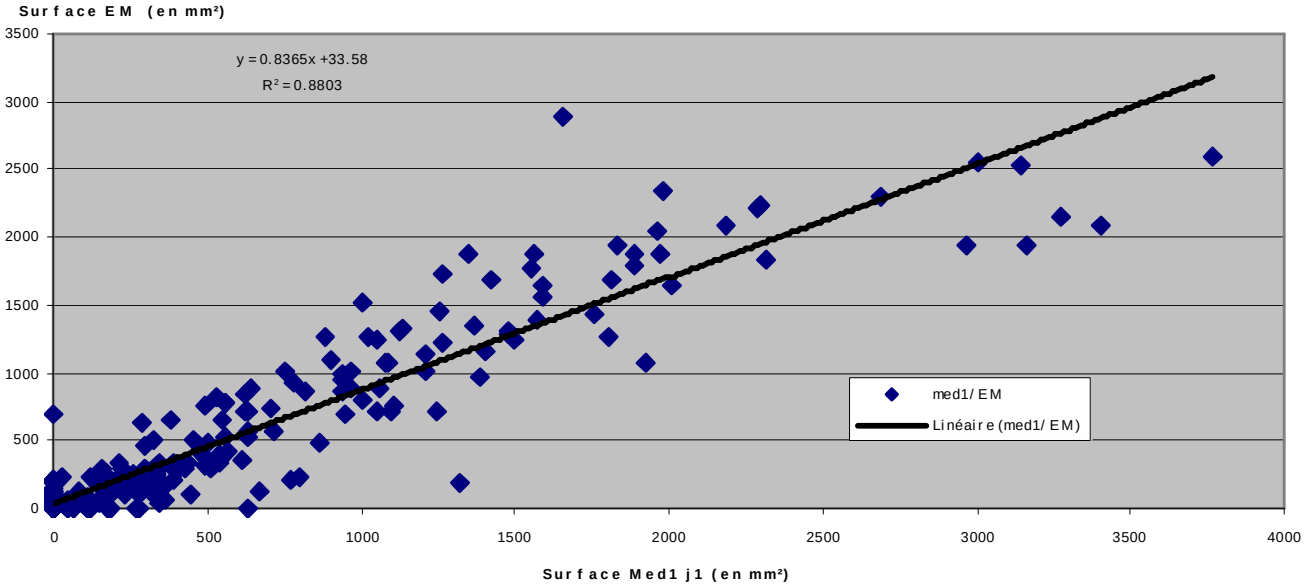


FIG. 4.5 – *Variation EM-expert (médecin 1 - Algorithme EM)*

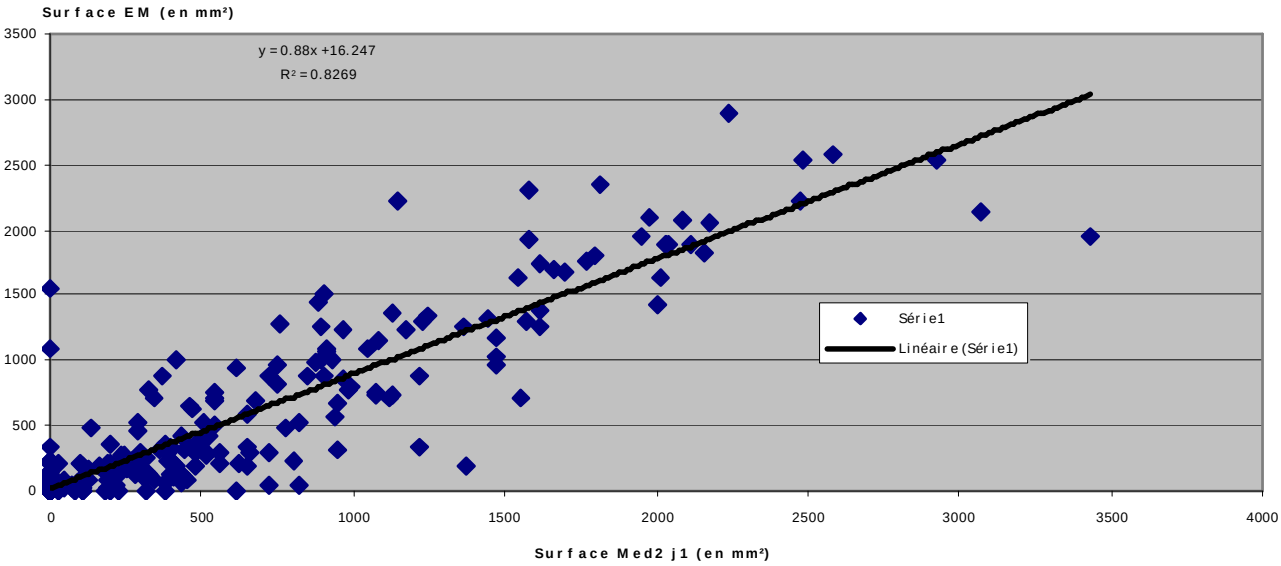


FIG. 4.6 – *Variation EM-expert (médecin 2 - Algorithme EM)*

Test de Bland et Altman

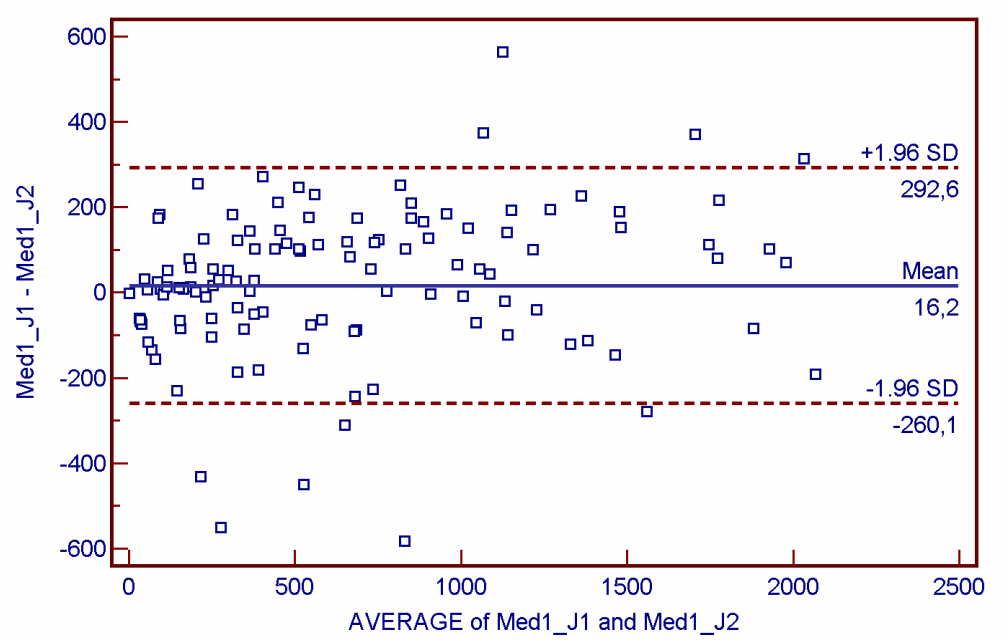


FIG. 4.7 – *Test de Bland et Altman : comparaison médecin 1 j1 / médecin 1 j2*

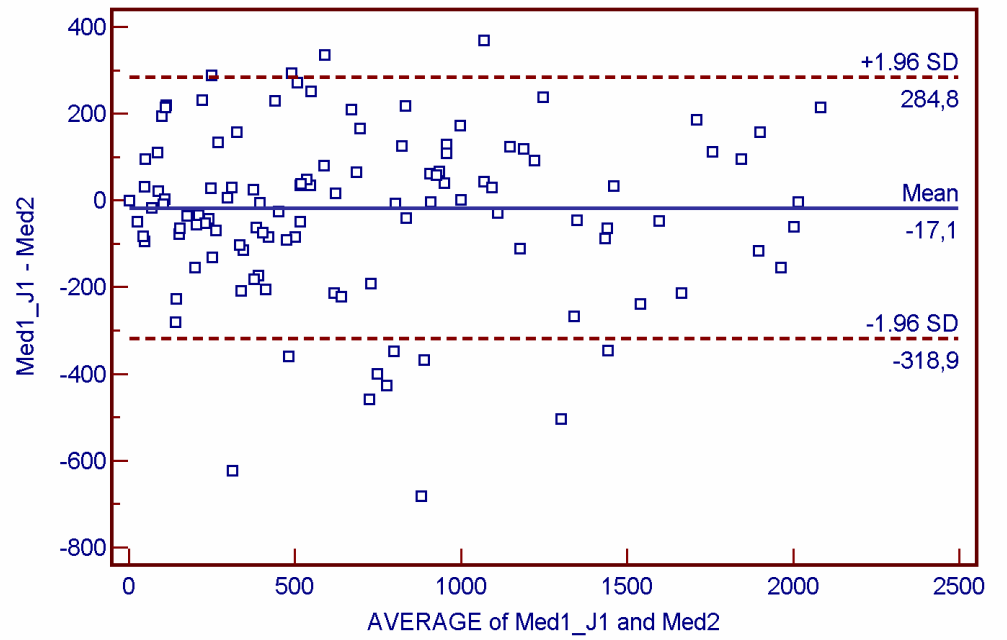


FIG. 4.8 – *Test de Bland et Altman : comparaison médecin 1 / médecin 2*

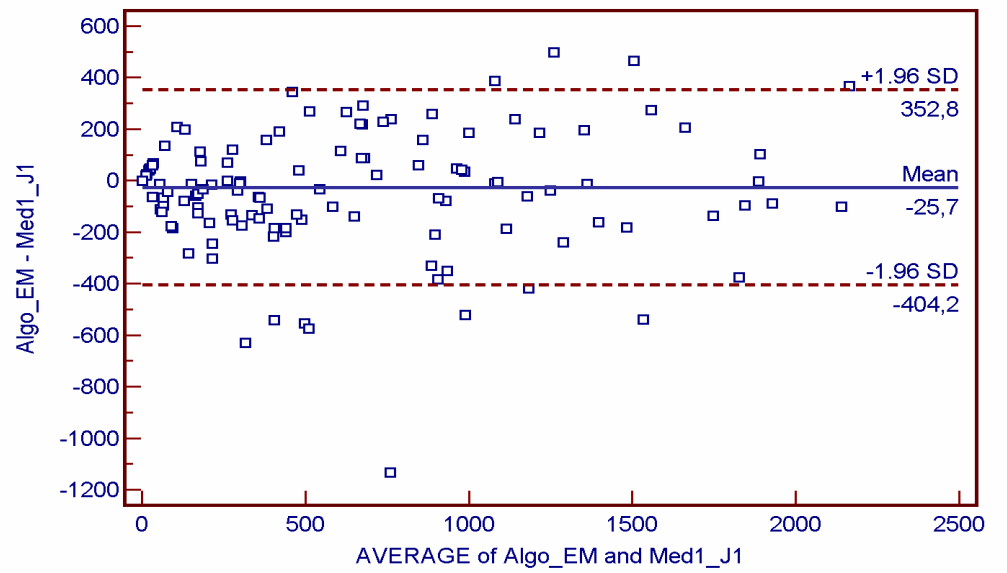


FIG. 4.9 – *Test de Bland et Altman : comparaison médecin 1 / Algorithme EM*

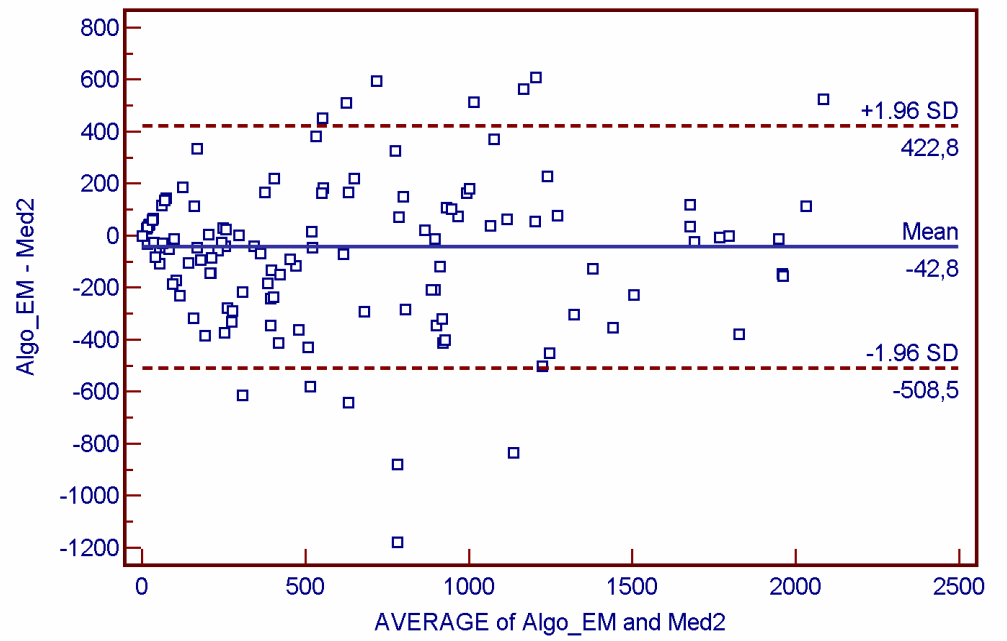


FIG. 4.10 – *Test de Bland et Altman : comparaison médecin 2 / Algorithme EM*

Analyse

Comparaison	p (Student)	R^2	SEE (en mm^2)	ES (en %)
Algorithme EM / médecin 1	0.0018	0.8803	221.3336207	43.96
Algorithme EM / médecin 2	0.01045	0.8269	266.181765	55.86
médecin 2 / médecin 1	0.00005	0.8424	262.4647131	54.17
médecin 1 j1 / médecin 1 j2	0.00008	0.8653	208.1243166	44.37

TAB. 4.1 – *Mesure des paramètres des études statistiques*

L'ensemble des résultats de l'analyse d'évaluation du processus de segmentation est présenté figures 4.3-4.4-4.5-4.6-4.7-4.8-4.9-4.10 ainsi que dans le tableau récapitulatif 4.1. Les tests de Student montre une significativité statistique des résultats ($p \leq 0.01$). L'analyse par régression linéaire donne des coefficients de corrélation entre les résultats obtenus par les experts et l'algorithme EM très proches (à 5% près) des coefficients de corrélation inter- et intra-observateurs. Tout ces coefficients montrent une bonne correlation ($0.83 \leq R^2 \leq 0.88$) des surfaces détectées.

De même, les erreurs standards d'estimation entre algorithme EM et experts sont similaires aux erreurs standards inter- et intra-observateurs. Les valeurs de ces erreurs standards sont à relier à la moyenne des surfaces des œdèmes soit $813mm^2 \pm 773mm^2$.

De la même façon, les erreurs spatiales (ES) entre l'algorithme EM et les experts sont du même ordre de grandeur que les erreurs spatiales inter- et intra-observateurs. Nous pouvons néanmoins noter que ces valeurs sont importantes (entre 44 et 55%). Ceci peut s'expliquer par le fait que les comparaisons se font entre 2 tracés totalement indépendants (tracé en "aveugle des contours). Or en routine clinique les résultats obtenus par la segmentation automatique serviront de base pour les experts qui pourront modifier les contours. Les erreurs inter- et intra-observateurs devront alors normalement diminuer ainsi que les erreurs entre algorithme EM et les experts.

Les tests de Bland et Altman donnent, dans le cadre de la comparaison entre l'algorithme EM et les experts, des intervalles de confiance à 2 déviations standards supérieurs (de 25%) à ceux obtenus pour les comparaisons intra- et inter-observateurs. Ces différences importantes peuvent également s'expliquer par le procédé choisi pour le tracé des contours (procédé "aveugle"). Une étude complémentaire sur la modification des tracé automatique doit être envisagée.

Discussion et Conclusion

5.1 Bilan

Le processus de segmentation que nous avons développé (Fig. 5.2) s'avère être automatique et rapide. Cette méthode robuste peut traiter une grande variété d'œdèmes puisqu'elle ne se fonde pas sur la localisation et les contrastes forts. L'étude de l'histogramme de l'image doublée d'un masque du crâne et d'un ébarbulage en coordonnée polaire permet de s'affranchir, dans de nombreux cas, des problèmes liés aux morphologies changeantes du cerveau ainsi que du crâne. De plus, la précision de l'algorithme EM permet de détecter toutes sortes d'œdèmes (Fig. 5.1). Ainsi, avec ce traitement, nous détectons de manière rapide et automatique l'ensemble des œdèmes sur une séquence d'acquisitions en 15 minutes sous Matlab (Fig. 5.3). Enfin, les résultats de la validation montrent que la différence entre les mesures par traitements automatiques et manuelles sont similaires à l'inter- et l'intra-variabilité des experts. Ces résultats sont donc encourageants pour l'utilisation potentielle de cette technique en routine clinique.

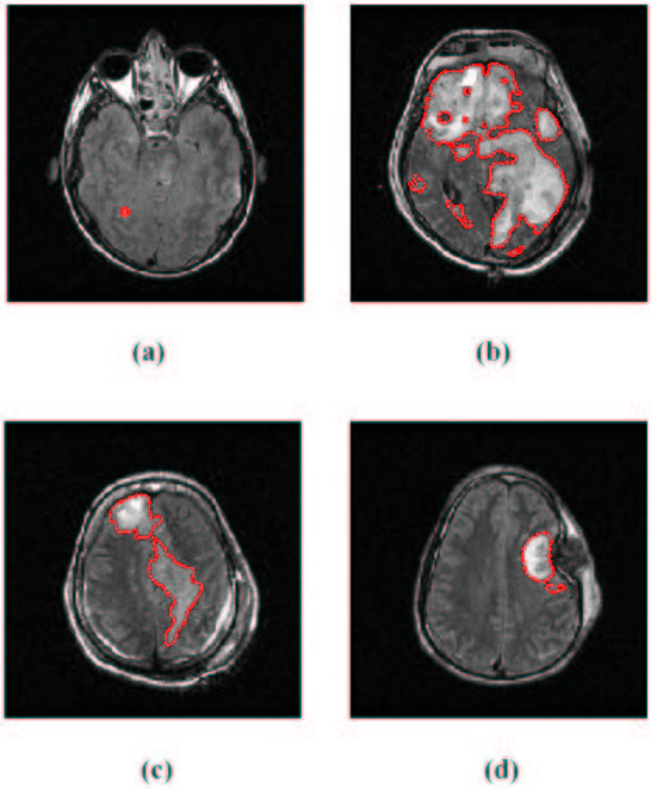


FIG. 5.1 – *Résultats finaux des différents traitements pour divers cas d'œdèmes*

5.1.1 Schéma bilan

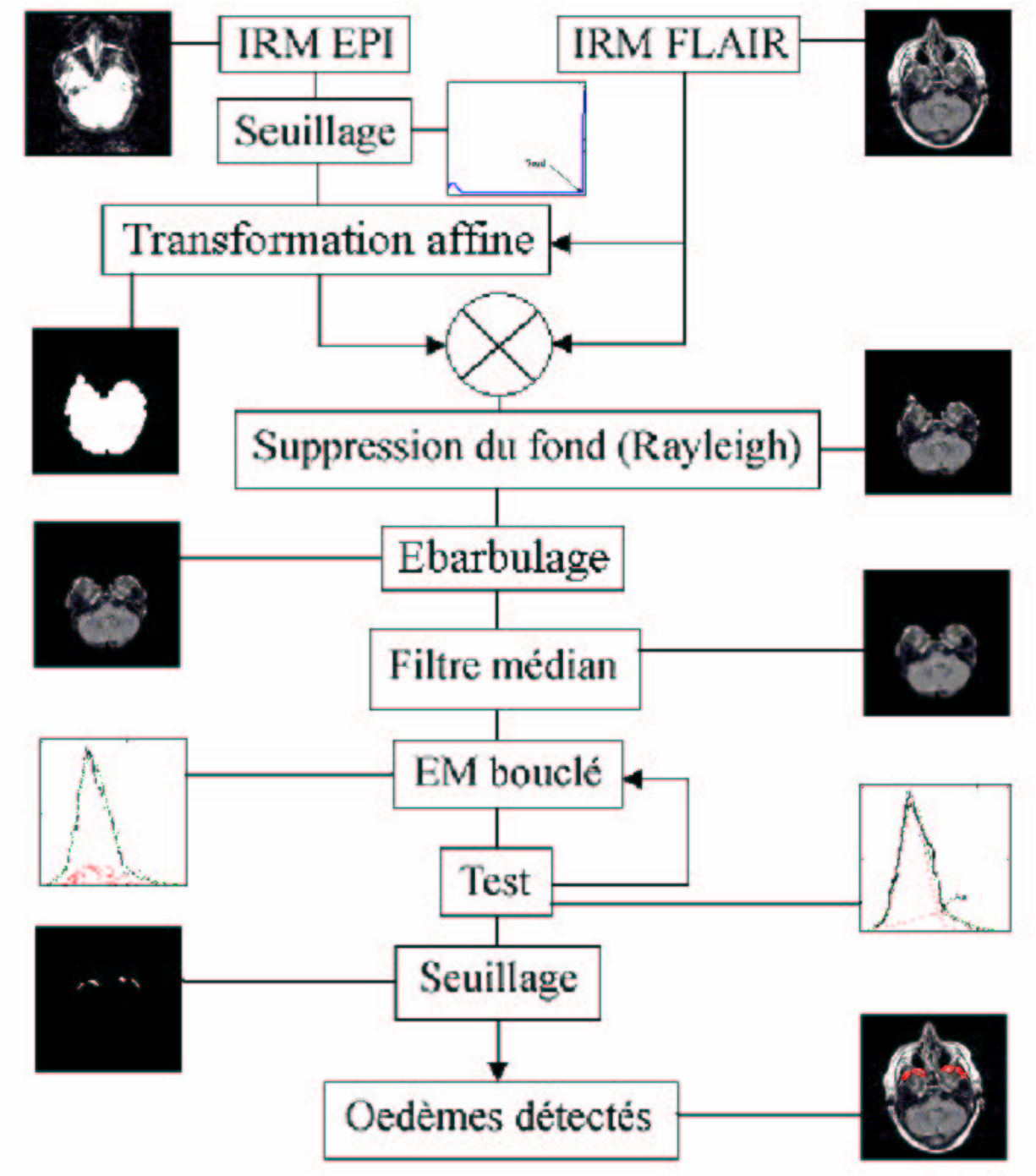


FIG. 5.2 – *Schéma récapitulatif du traitement final*

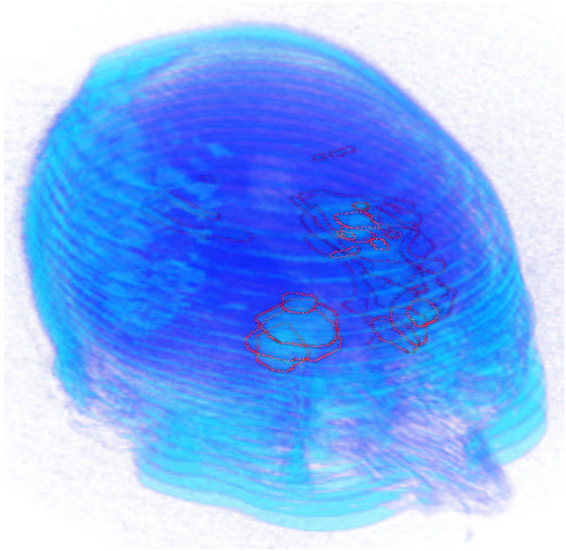


FIG. 5.3 – *Exemple de segmentation globale pour un patient*

5.2 Limites

Malgré des résultats satisfaisants, cet enchaînement de traitement possède quelques limites empêchant une automatisation complète.

5.2.1 Le masque du crâne

Malgré un temps de calcul relativement (30 secondes par image) rapide pour obtenir uniquement le masque du crâne et une indépendance vis à vis de la forme des cerveaux, les traitements spécialisés dans la segmentation du crâne ne permettent pas d'enlever ce dernier dans 100% des cas. En effet, l'imprécision de l'IRM EPI au niveau des contours peut engendrer un masque partiel du crâne. Ce phénomène est amplifié au niveau des fausses nasales car les os du crâne sont alors très proches des tissus mous. Un biais peu alors apparaître dans la quantification des œdèmes.

5.2.2 Le problème du sang

La détection du sang considéré comme de l'œdème par l'algorithme automatique n'a pas pu être résolu durant ce stage. En effet, du fait des changements de composition, le sang apparaît sur du FLAIR tantôt en hypersignal tantôt en hyposignal. Il serait donc intéressant de segmenter la coupe traitée aux 3 dates d'acquisitions pour comparer et signaler un pareil cas. On pourrait aussi se servir du fait que le sang est en hypersignal peu de temps après l'accident sur du T2* et plusieurs jours après passe en hypersignal sur du T1. Une idée serait d'utiliser notre chaîne de traitement sur d'autres pondérations pour détecter les poches de sang. Mais se pause alors le problème de recalage.

5.2.3 Visualisation des coupes J1, J2 et J3

A plus ou moins une semaine d'intervalle, il est impossible de reconfigurer la position du patient dans l'IRM à l'identique. C'est pourquoi, dans le programme d'interface homme/machine, les coupes dites "identiques" aux différentes dates d'acquisition ne sont pas forcément à la même hauteur. Il serait peut être possible, afin d'y remédier, de recaler grossièrement (pour ne pas perdre trop de temps de calcul) les différentes acquisitions pour obtenir les coupes équivalentes aux 3 dates et à la même hauteur.

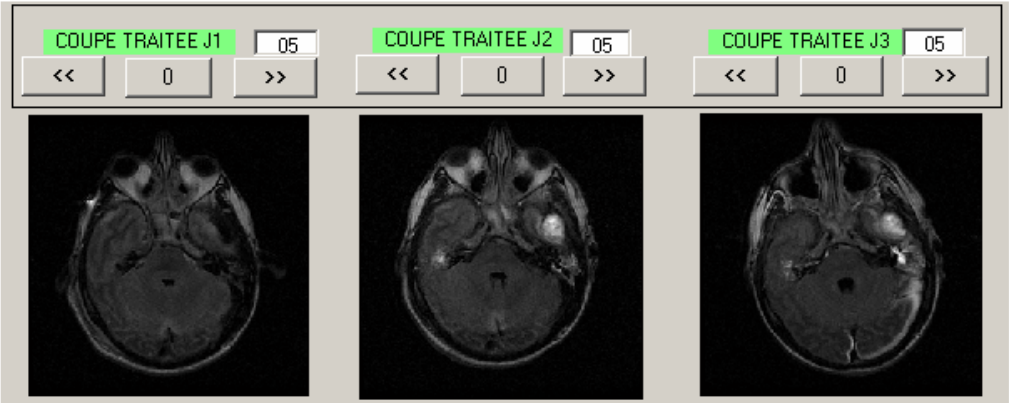


FIG. 5.4 – *Problème de visualisation de coupes: la coupe n^o5 à j3 ne correspond pas à la coupe des 2 acquisitions précédentes.*

5.3 Perspectives

En dehors des réponses aux limites soulevées lors de ce stage, d'autres perspectives pourraient améliorer l'ensemble des traitements.

5.3.1 Rapidité et visualisation

Un premier apport serait de passer certains algorithmes élaborés sous Matlab en code C afin de gagner du temps de calcul. Une visualisation 3D des œdèmes permettrait de mieux visualiser les pathologies et leurs évolutions.

5.3.2 Algorithme EM 3D

Pour l'instant, l'algorithme EM développé durant ce stage prend en compte seulement les pixels de la même coupe, or une piste intéressante serait de généraliser l'algorithme EM à la troisième dimension (ici la coupe). Dans le but d'obtenir de plus amples informations et de mieux quantifier les œdèmes. Mais cela semble pour l'instant difficilement envisageable à cause des épaisseurs de coupe et de l'espace inter coupe importants (respectivement 5mm et 1.5mm).

5.3.3 Quantification vraie des œdèmes

La méthode que nous avons développée ici ne détermine les œdèmes qu'en se basant sur les contrastes. Or les intensités sur lesquelles sont traitées les images sont en échelle flottante. Les résultats sont donc subjectifs. Il serait intéressant de les coupler avec le coefficient de diffusion apparent réelle afin d'affiner les résultats de quantification.

5.4 Bilan personnel

Cette expérience est ma seconde dans le milieu de la recherche. Il ne s'agit donc pas pour moi d'une découverte. Cependant, elle fut bien plus révélatrice de ce qui se fait dans ce monde très différent de celui de l'entreprise. En effet, mon premier stage a consisté à simplifier l'utilisation de programmes alors que celui que je fais actuellement m'a semblé être un vrai travail de recherche avec ces réflexions, ces choix de méthodes, etc. Je me suis notamment rendu compte que le fait de ne pas obtenir de résultats par une méthode est déjà une façon de progresser vers le résultat final, le terme de recherche prenant dès lors tout son sens!

Ce fut aussi pour moi l'occasion d'écrire un article pour la conférence Majecstic de Rennes, qui aura lieu en novembre, afin de valoriser et valider le travail de ces quelques mois de recherche.

Enfin, grâce aux différents témoignages et conseils de ma responsable de stage ainsi que de mes collègues, j'ai décidé de continuer dans cette branche par une thèse au LTSI (Laboratoire de Traitement du Signal et de l'Image à Rennes), qui a pour but de développer un programme d'aide à la chirurgie vasculaire (Fig. 5.5).

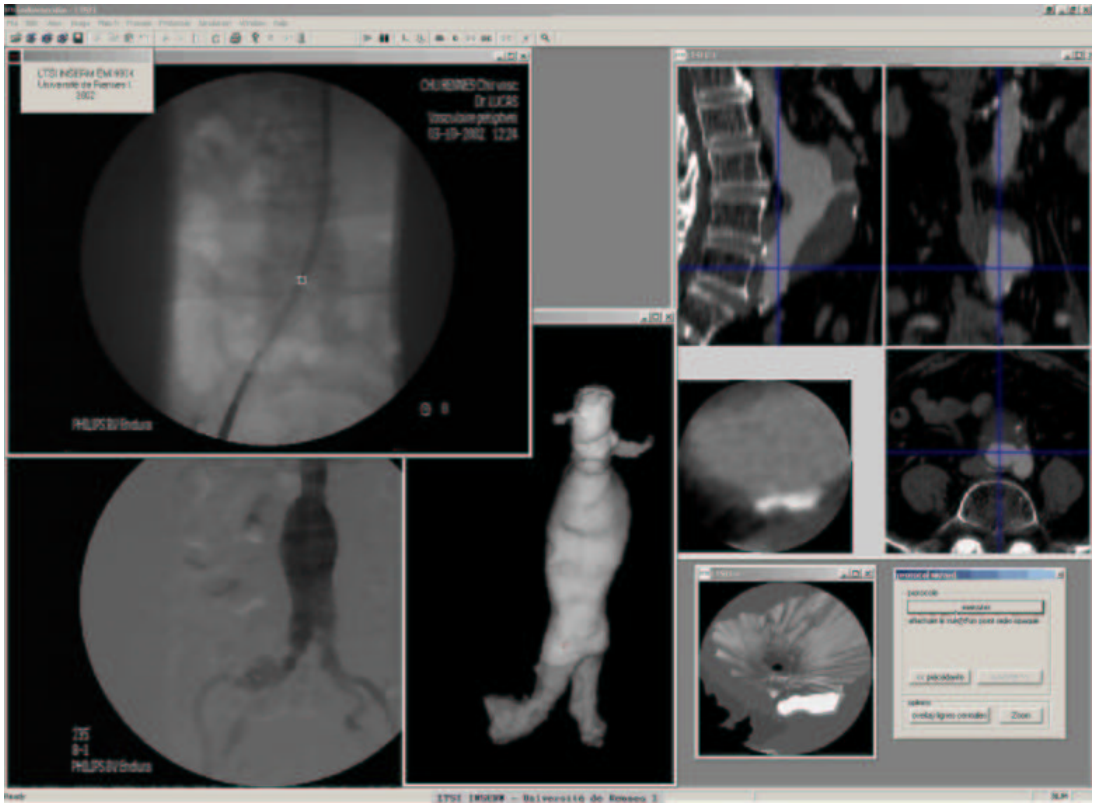


FIG. 5.5 – *Guidage de navigation endovasculaire pour l'assistance à la pose d'endoprothèse aortique*

Bibliographie

[Belayev et al., 2003] Belayev, L., Zhao, W., Pattany., P.M., Weaver, R.G., Huh, P.W., Lin, B., Busto, R., Ginsberg, M.D., N.: “Diffusion-weighted magnetic resonance imaging confirms marked neuroprotective efficacy of albumin therapy in focal cerebral ischemia”. Journal of the Royal Statistical Society Series B, Vol. 39, p.1-38 (2003).

[Bland et al., 1986] Bland, J.M., Altman, D.G., N.: “Statistical methods for assessing agrement between two methopds of clinical measurements”. Lancet, Vol. 1, p.307-310 (1986).

[Chi et al., 1996] Chi, Z., Yan, H., Pham, T., N.: “Fuzzy algorithms: with application to image processing and pattern recognicion”. Advances in fuzzy systems-applications and theory, Vol. 10 (1996).

[Cocquerez et al., 1995] Cocquerez, J.P., Philipp, S., N.: “Analyse d’images: filtrage et segmentation”. éd. Masson (1995).

[Cohen et al., 1991] Cohen, L.D., N.: " On Active Contours Models and Balloons ", Computer vision, graphics and image processing : Image understanding, vol. 53, pp. 211-218 (1991).

[Dempster et al., 1977] Dempster, A.P., Laird, N.M., Rubin., D.B., N.: “Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm”. Journal of the Royal Statistical Society Series B, Vol. 39, p.1-38 (1977).

[Dugas-Phocion et al., 2004] Dugas-Phocion, G., Gonzales, M.A., Lebrun, C., Chanalet, S., Bensa, C., Malandain, G., Ayache, N., N.: “Hierarchical segmentation of multiple sclerosis lesions in multi-sequence MRI”. IEEE international symposium biomedical imaging, Vol. 1, p. 157-160 (2004).

[Goldszal et al., 1996] Goldszal, A.F., Davtzikos, C., Pham, D.L., Yan, M.X.H., Nick Bryan, R., Susan, M.R, N.: “An image processing system for qualitative and quantitative volumetric analysis of brain images”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 15, p.429-442 (1996).

[Gorges, 2003] Gorges, S., N.: “Segmentation des structures sous corticales par fusion floue d’informations sur des images RMN”. Mémoire de fin d’étude Polytech’Grenoble, (2003).

[Held et al., 1997] Held, K., Kops, E.R., Krause, B.J., Wells, W.M., Kikinis, R., Muller-Gartner, H.,N.: “Markov random field segmentation of brain MR images”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 16, N^o6 (1997).

[Kass et al., 1988] Kass, M., Witkin, A., Terzopoulos, D., N.: “Snakes: Active contour models”. International Journal of Computer Vision, Vol. 1, p. 321-331 (1988).

[Kastler et al., 2003] Kastler, B., Vetter, D., Patay, Z., Germain, P., N.: “Comprendre l’IRM”. éd. Masson (5^eme edition), p. 165 et 241 (2003).

[Lescot (1) et al., 2005] Lescot, T., Bonnet, M.P., Zouaoui, A., Muller, J.C., Fetita, C., Corait, P., Puybasset, L., N.: “A quantitative computed tomography assesment of brain weight, volume, and secific gravity in severe head trauma”. Computer Assisted Tomography, Vol. 22, N^o5, p. 827-837 (2005).

[Lescot (2) et al., 2005] Lescot, T., Carpentier, A., Galanaud, D., Puybasset, L., N.: “Brain MRI in the assessment of severe head trauma”. annales françaises d’anesthésie et de réanimation, Vol. 24, N^o 5, p. 516-521 (2005).

[Le Thuc et al., 1998] Le Thuc, V., Taleb-Ahmed, A., Saint Michel, T., Ayachi, M., Pruvo, JP., N.: “Contribution à la segmentation automatque de l’encéphale à partir de coupes IRM”. Vision Interface, p. 320-327 (1999).

[Liu et al., 2005] Liu, J., Udupa, JK., Odhner, D., Hackney, D., Moonis, G., N.: “A system for brain tumor volume estimation via MR imaging and fuzzy connectedness”. Comput Med Imaging Graph, Editeur, Vol. 29, N^o 1, p. 21-34 (2005).

[Loncaric et al., 1998] Loncaric, S., Kovacevic, D., Cosic, D., N.: “Fuzzy expert system for edema segmentation”. Electrotechnical Conference, Vol. 2, p. 1476-1479 (1998).

[MathWork] www.mathworks.com

[Merwa et al., 2004] Merwa, R., Hollaus, K., Oszkar, B., Scharfetter, H., N.: “Detection of brain oedema using magnetic induction tomography: a feasibility study of the likely sensitivity and detectability”. Physiol Meas (feb), Vol. 25, N^o1, p. 347-54 (2004).

[Moon et al., 2002] Moon, N., Bullitt, E., Van Leemput, K., Gerig, G., N.: “Model-based brain tumor segmentation”. Pattern recognition, Vol. 1, p. 528-531 (2002).

[Mykkänen et al., 2005] Mykkänen, J., Tohka, J., Luoma, L., Ruotsalainen, U., N.: “Automatic extraction of brain surface and mid-sagittal plane from PET images applying deformable models”. Computer Methods and Programs in Biomedicine , Vo. 79, N^o 1, Pages 1-17 (2005).

[Pham et al., 1998] Pham, D.L.,Prince, J.L., N.: “An adaptive fuzzy segmentation algorithm for three-dimensional magnetic resonance images”. 2nd Int. Conf. Med. Image Computing. and Computer Assist. Interventions (MICCAI99), Visegrad, Hungary, 1998.

[Pham et al., 1999] Pham, D.L.,Prince, J.L., N.: “A generalised EM algorithm for robust segmentation of magnetic resonance images”. Proceedings of the 33rd Annual Conference on Information Sciences and Systems, in Baltimore, p. 558-563 (1999).

[Pieczynski] Pieczynski, W., N.: “Modèles de Markov en imagerie”. Institut National des Télécommunications.

[Prastawa et al., 2004] Prastawa, M., Bullitt, E., Ho, S., Gerig, G., N.: “A brain tumor segmentation framework based on outlier detection”. Med Image Anal, Vol. 8, N^o3, p. 275-283 (2004).

[Schroeter et al., 1998] Schroeter, P., Vesin, JM., Langenberger, T., Meuli, R., N.: “Robust Parameter Estimation of Intensity Distributions for Brain Magnetic Resonance Images”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 17, N^o 2, p. 172-184 (1998).

[Van Leemput (1) et al., 1999] Van Leemput, K., Maes, F., Vandermeulen, D., Suetens, P., N.: “Automated model-based bias field correction of MR Images of the brain”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 18, N^o 10, p. 885-896 (1999).

[Van Leemput (2) et al., 1999] Van Leemput, K., Maes, F., Vandermeulen, D., Suetens, P., N.: “Automated model-based tissue classification of MR Images of the brain”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 18, N^o 10, p. 897-908 (1999).

[Van Leemput et al., 2001] Van Leemput, K., Maes, F., Vandermeulen, D., Colchester, A., Suetens, P., N.: “Automated segmentation of multiple sclerosis lesions by model outlier detection”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 20, N^o 8, p. 677-688 (2001).

[Wells et al., 1996] Wells, W.M., Grimson, W.E.L., Kikins, R., Jolesz, F.A., N.: “Adaptive segmentation of MRI data”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 15, p.429-442 (1996).

[Xu et al., 1998] C. Xu, C., Pince, J.L., N.:" Snake, Shapes, and Gradient Vector Flow ", IEEE Transactions on image processing, vol.7, pp.359-369 (1998).

[Zhu et al., 1997] Zhu, Y., Yan, H., N.: “Computerized tumor boundary detection using a hopfield neural network”. IEEE Transactions on medical imaging, Vol. 16, N^o 1, p. 55-67 (1997).

Annexe A

Mode d'emploi du programme de segmentation d'œdèmes cérébraux

A.1 Introduction

Ce programme à été créé sur Matlab version 6.5. Pour son bon fonctionnement, l'utilisateur a besoin de 2 ensembles de programmes :

- Les programmes relatifs à l'interface (GUI1.m, GUI1.fig, GUIintro.m, GUIintro.fig, GUIpond.m, GUIpond.fig et freehanddraw.m),
- et ceux relatifs aux traitements liés à la segmentation des œdèmes.

A.2 Étapes préliminaires (Fig. A.1)

1. Installer les programmes dans un même répertoire,
2. Ouvrir Matlab,
3. Une fenêtre s'ouvre, dans la case suivante **"Current Directory"** (en haut à droite), sélectionner l'adresse du répertoire contenant les programmes en cliquant sur le bouton **"..."** juste à droite,
4. Taper dans le cadre **"Command Window"**, en bas à droite *"GUI1"*, le programme est alors lancé.

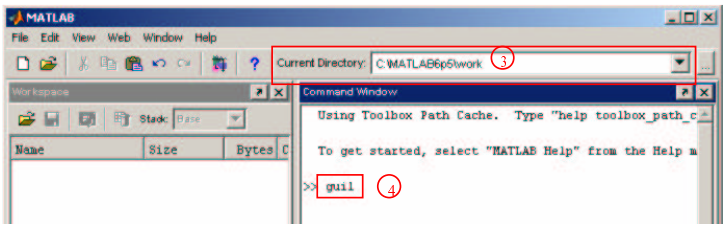


FIG. A.1 – *Fenêtre Matlab*

A.3 Choix du patient (Fig. A.2)

1. Une nouvelle fenêtre appelé **"GUIintro"** s'ouvre, choisir alors le patient à traiter (et non la date d'acquisition, seulement le patient) en haut de la fenêtre en cliquant sur **"parcourir"** (une nouvelle fenêtre apparaît),
2. Sélectionner le jour d'acquisition à traiter entre **"J1"**, **"J2"** et **"J3"**, si à droite le message **"Date introuvable apparaît"**, il vous faut choisir une autre date,

3. Enfin dans la dernière partie, en bas, cliquer sur **"parcourir"** (une nouvelle fenêtre apparaît) pour sélectionner l'emplacement où sera enregistrer les résultats du traitements et leurs donner un nom (exemple: *"patientX_ jY_ utilisateurZ"*),
4. Il ne reste plus qu'à appuyer sur le bouton **"Lancer le programme"** pour continuer.

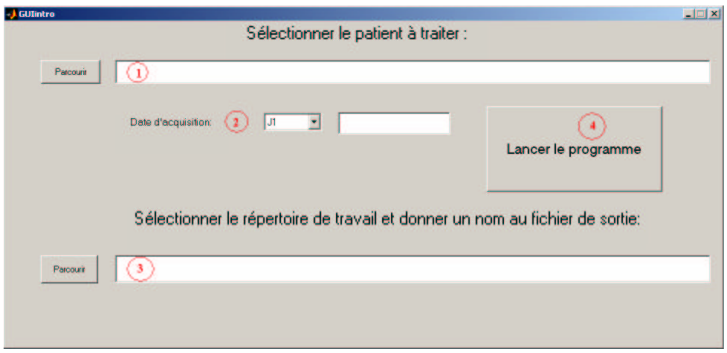


FIG. A.2 – *Fenêtre de sélection du patient*

A.4 Segmentation des œdèmes

A.4.1 Visualisation (Fig. A.3)

1. Pour tout les viewers de coupes, initialement la coupe visible est celle traitée, pour descendre dans les coupes cliquer sur **"«"**, pour monter cliquer sur **"»"** et pour revenir à la coupe initiale **"0"**,
2. En haut à gauche, les 3 images représentent la coupe traité aux différentes dates d'acquisition,
3. Au milieu à gauche, les 3 images représentent la coupe juste inférieur à celle traitée, la coupe traité et la coupe juste supérieur,
4. En bas à gauche, la première image donne les résultats de l'algorithme EM souligné en rouge, puis la seconde donne le résultat de la sélection des ROI par l'utilisateur avec ou sans l'aide du traitement informatique,
5. A droite reste la grande image, pour les traitements manuelles.

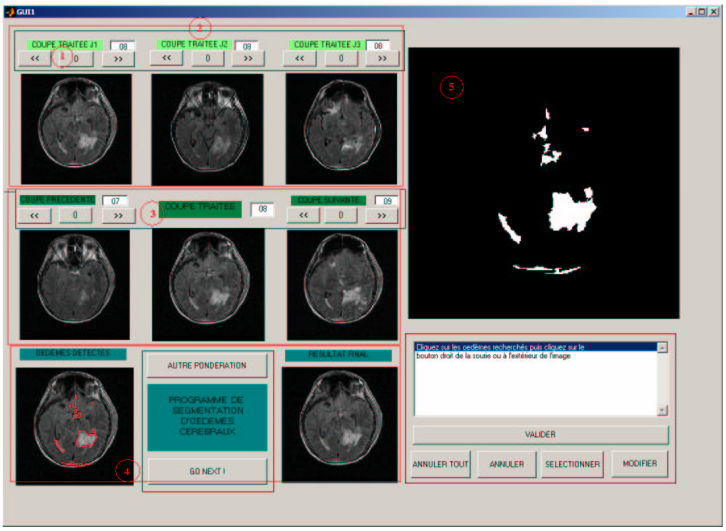
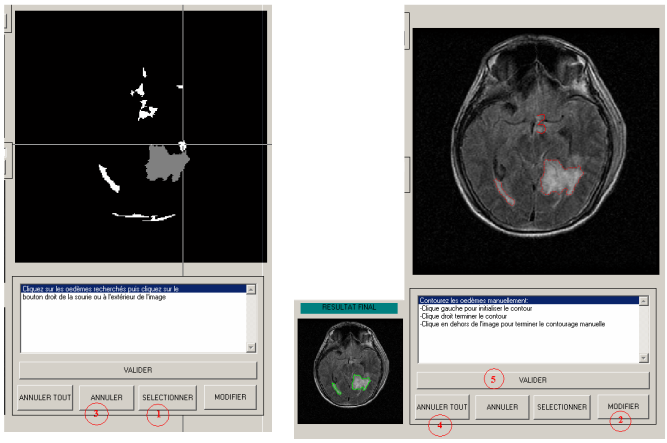


FIG. A.3 – *Organisation des différentes images de l'interface*

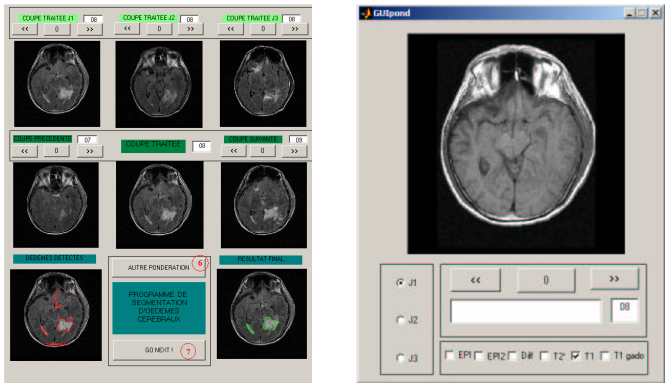
A.4.2 Intéractions (Fig. A.4 et A.5)

1. Le bouton **"Sélectionner"** affiche les régions détectées par le programme comme de l'œdèmes en blanc sur fond noir, en cliquant sur les ROI voulues, elles se grisent et seront sélectionner pour la quantification, pour quitter cette fonction un simple clique en dehors de l'image de travaille suffit,
2. Le bouton **"Modifier"** affiche les régions sélectionnées par l'utilisateur en pointillés rouges avec la coupe traitée en fond, l'utilisateur peut alors par un clique gauche initialiser un contour puis avec la sourie définir la zone à sélectionner et finir par un clique droit le plus proche du point de départ, pour quitter cette fonction un simple clique en dehors de l'image de travaille suffit,
3. Le bouton **"Annuler"** affiche les régions sélectionnées par l'utilisateur en gris sur fond noir, en cliquant sur les ROI voulues, elles redeviennent blanche et ne seront pas comptabilisées pour la quantification, pour quitter cette fonction un simple clique en dehors de l'image de travaille suffit,
4. Le bouton **"Annuler Tout"** supprime toutes les ROI sélectionnées par l'utilisateur,
5. Le bouton **"Valider"** affiche les zones choisit par l'utilisateur avant de passer à la coupe suivante,
6. Le bouton **"Autre Pondération"**, permet d'ouvrir une nouvelle fenêtre affichant les différentes pondérations en fonction des cases cochées par l'utilisateur.
7. Le bouton **"Go next"** traite et affiche la coupe suivante jusqu'à la 20^{eme} et dernière.



(a) (b)

FIG. A.4 – *Intéractions de l'interface : (a)ANNULER et SELECTIONNER, (b)ANNULER TOUT, MODIFIER et VALIDER*



(a) (b)

FIG. A.5 – *Intéractions de l'interface : (a)AUTRE PONDERATION et GO NEXT, (b)Mini viewer*

Annexe B

Mesures de volumes

Patient N^o	Médecin 1 j1 (mm^3)	Médecin 1 j2 (mm^3)	Médecin 2 (mm^3)	Algorithme EM (mm^3)
1 - J1	16.835	17.316	18.1285	14.196
1 - J2	20.1045	32.6885	34.8725	19.968
1 - J3	11.9535	11.713	15.3465	9.6265
2 - J1	115.1345	103.2135	106.5805	104.325
2 - J2	100.802	98.6115	101.972	90.103
2 - J3	84.0385	86.268	79.157	85.41
3 - J1	47.697	38.1095	54.1905	41.1905
3 - J2	74.347	68.1135	76.0305	83.798
3 - J3	42.653	38.4995	47.476	34.918
4 - J1	27.196	35.451	38.506	18.8175
4 - J2	26.9295	31.3885	34.4435	19.4935
4 - J3	13.442	16.7895	17.6345	10.998
5 - J1	144.4885	93.392	91.7865	111.462
5 - J2	129.181	94.9325	114.4585	101.1335
5 - J3	88.049	50.297	103.9935	108.6995

TAB. B.1 – *Mesure du volume des œdèmes pour 5 patients par 2 médecins et par traitement semi-automatique*

Annexe C

Article